

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Becker)
im Universitätsklinikum Schleswig - Holstein, Campus Kiel
an der Christian - Albrechts - Universität zu Kiel

**Bestimmung des POSSUM - Scores zur Evaluation der
perioperativen Morbidität und Mortalität bei Patienten mit
Bronchialkarzinom**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Christian - Albrechts - Universität zu Kiel

vorgelegt von
Carolin Schmidt
aus Eckernförde

Kiel 2019

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J.-H. Egberts

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. D. Schädler

Tag der mündlichen Prüfung: 28.08.2020

zum Druck genehmigt, Kiel, den 28.08.2020

gez.: Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender des Ausschusses für Promotion)

In großer Dankbarkeit meiner Familie gewidmet

I
Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Abkürzungen.....	VI

1 EINLEITUNG.....	1
1.1 BRONCHIALKARZINOM	1
1.1.1 Inzidenz und Prognose	1
1.2 ENTWICKLUNG DER LUNGENCHIRURGIE	1
1.2.1 Weiterentwicklung zu modernen Operationsverfahren – RATS-Prozedur.....	1
1.2.2 Operationstechnik.....	2
1.2.3 Risiken der OP früher und heute	3
1.3 ABSCHÄTZUNG DER PERIOPERATIVEN MORBIDITÄT	4
1.3.1 Präoperative Lungenfunktionsdiagnostik – der Risikopatient	4
1.3.2 Geeignete Risikostratifizierung.....	5
1.3.3 Messbare Instrumente zur Morbiditätsprognose	6
1.4 POSSUM SCORING SYSTEM	6
1.5 FRAGESTELLUNG.....	8
2 MATERIAL UND METHODEN.....	9
2.1 PATIENTENKOLLEKTIV	9
2.2 EINWILLIGUNG UND DATENERHEBUNG	9
2.3 ART DER DATENERHEBUNG.....	9
2.3.1 Personenbezogene Daten und Patientenrisikoprofil.....	9
2.3.2 Tumorstadium	10
2.3.3 Angaben zur Operation und perioperativer Verlauf.....	10
2.4 POSSUM SCORING SYSTEM	11
2.4.1 POSSUM Physiological Score	12

II

Inhaltsverzeichnis

2.4.2	POSSUM Operative Severity Score.....	13
2.4.3	POSSUM Score zur Prognose der Morbidität und Mortalität.....	14
2.5	STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	15
3	ERGEBNISSE.....	17
3.1	ANGABEN ZUR EPIDEMIOLOGIE.....	17
3.2	PATIENTENRISIKOPROFIL	17
3.3	POSSUM PHYSIOLOGICAL SCORE UND POSSUM OPERATIVE SEVERITY SCORE	19
3.4	ANGABEN ZUR OPERATION	21
3.4.1	Befundlokalisation und Operationsausmaß.....	21
3.4.2	Histopathologie	22
3.4.3	Operationsverfahren und Dauer der OP	24
3.5	POSSUM SCORE ZUR PERIOPERATIVEN RISIKOBESTIMMUNG	24
3.5.1	POSSUM-Prognose und beobachtete Morbidität	25
3.5.2	POSSUM-Prognose und beobachtete Mortalität.....	26
3.6	VERLAUF POST-OP.....	27
3.6.1	Komplikationen	27
3.6.2	Possum Physiological Score und Majorkomplikationen.....	29
3.6.2.1	Sepsis.....	30
3.6.2.2	Bronchusstumpfsuffizienz und Hämatothorax.....	30
3.6.2.3	Weitere Majorkomplikationen	31
3.6.3	Risikostratifizierung postoperativer Majorkomplikationen	32
4	DISKUSSION	34
4.1	MORBIDITÄT NACH DER OPERATION	35
4.2	MORTALITÄT NACH DER OPERATION	36
4.3	EVALUATION DES POSSUM SCORES.....	37
4.4	PRÄOPERATIVE KOMPLIKATIONSPROGNOSE MIT POSSUM.....	38
4.5	POSSUM IN DER ROBOTERASSISTIERTEN MINIMALINVASIVEN THORAXCHIRURGIE	39
4.6	ASA, APACHE, POSSUM UND LCPI.....	40
5	ZUSAMMENFASSUNG	43

III

Inhaltsverzeichnis

6	LITERATURVERZEICHNIS	44
7	ANHANG	49
7.1	WHO-KLASSIFIKATION DER HISTOLOGIE DES BC (2015) [79-80].....	49
7.2	TNM-KLASSIFIKATION [44]	50
7.3	STADIENEINTEILUNG NACH UICC 8 [44].....	52
7.4	KLASSIFIKATION VON UNTERGRUPPEN DES STADIUMS IIIA(N2) NACH ROBINSON[81]53	
8	PUBLIKATION.....	54
9	DANKSAGUNG	55
10	CURRICULUM VITAE	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Minor- und Majorkomplikationen nach Clavien-Dindo [26].....	11
Tabelle 2	POSSUM Physiological Score [31].....	13
Tabelle 3	POSSUM Operative Severity Score [31]	14
Tabelle 4	POSSUM-Formeln nach Copeland zur Risikobestimmung [38].....	15
Tabelle 5	Art und Häufigkeit der Risikofaktoren aller (n=191) Patienten mit BC sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80)	18
Tabelle 6	Befundlokalisation, Resektionsausmaß und Häufigkeiten des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80), Mehrfachnennung möglich.....	22
Tabelle 7	Histopathologie, Ausmaß der Tumorstadien und Häufigkeiten im Gesamtkollektiv (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80).....	23
Tabelle 8	Operationsverfahren und Häufigkeiten sowie Operationsdauer gesamt betrachtet und getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS- Prozedur (n=80).....	24
Tabelle 9	Art & Häufigkeit der Minor- und Majorkomplikationen gesamt betrachtet (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS- Prozedur (n=80), Mehrfachnennung möglich	28
Tabelle 10	Auftreten von Majorkomplikationen und Häufigkeiten in Abhängigkeit von den Risikofaktoren des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80), angegeben in Total n (%), Mehrfachnennung möglich	33

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Verteilung des Gesamtkollektivs (n=191) nach dem POSSUM-phys. Score (a) und POSSUM-op. Score (b) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80)	20
Abbildung 2	Median und Spannweite des POSSUM-phys. Scores (a) und POSSUM-op. Scores (b) im Gesamtkollektiv (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80)	21
Abbildung 3	Berechnete Possum Morbidität und beobachtete Minor- und Majorkomplikationen (a) sowie beobachtete Majorkomplikationen (b) des Gesamtkollektivs (n=191) und getrennt bei konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80)	25
Abbildung 4	Berechnete POSSUM Mortalität (a) und berechnete P-POSSUM Mortalität (b) im Vergleich mit der beobachteten Mortalität des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach Operationsmethode konventionell (n=111) und RATS-Prozedur (n=80)	27
Abbildung 5	(a) Possum-phys. Score bei Patienten mit/ohne Majorkomplikationen (p=0,016), (b) Darstellung der Wertigkeit des Possum-phys. Scores (Receiver Operating Characteristic=ROC) (p=0,017)	29
Abbildung 6	POSSUM-phys. Score bei Patienten mit und ohne Sepsis (p=0,815)	30
Abbildung 7	POSSUM-phys. Score bei Patienten mit/ ohne Bronchusstumpfsuffizienz (0,791) (a) und bei Patienten mit/ ohne Hämatothorax (p=0,432) (b).....	31
Abbildung 8	Patienten mit/ ohne weiteren Majorkomplikationen (p=0,003).....	32

VI
Abkürzungen

Abkürzungen

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASA	American Society of Anesthesiologists
BC	Bronchialkarzinom
BMI	Body-Maß-Index
bspw.	beispielsweise
c	klinisches Stadium
CED	Chronisch entzündliche Darmerkrankung
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomographie
DLCO	Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EKG	Elektrokardiogramm
etc.	et cetera
FEV1	Forced expiratory volume in 1 second
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
IASLC	International Association for the Study of Lung Cancer
Kardio-MRT	Kardio-Magnetresonanztomographie
LCPI	Lung Cancer Prognostic Index
mi	minimalinvasiv
min.	Minuten
Min.-Max.	Minimum - Maximum
n	Anzahl
NSCLC	Non-small cell lung cancer
p	pathologisches Stadium
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
POSSUM-phys. Score	POSSUM Physiological Score
POSSUM-op. Score	POSSUM Operative Severity Score

VII

Abkürzungen

ppoDLCO	Predicted postoperative diffusing capacity of the lung for carbon monoxide
ppoFEV1	Predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second
RATS	Roboter-assisted thoracoscopic surgery
s.	siehe
SCLC	Small cell lung cancer
STS	Society of Thoracic Surgeons
TNM	Tumor, Nodalstatus, Metastasen
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
VATS	Video-assisted thoracoscopic surgery
VO ₂ -max.	Maximale Sauerstoffkapazität
WHO	World Health Organization
y	nach multimodaler Therapie

1 Einleitung

1.1 Bronchialkarzinom

1.1.1 Inzidenz und Prognose

Das Bronchialkarzinom ist eine international häufig auftretende Krebserkrankung mit ungünstiger Prognose. Eine Anzahl von 29.708 männlichen und 15.140 weiblichen Sterbefällen wurde im Jahr 2013 in Deutschland registriert. Somit bleibt es hierzulande die häufigste Krebstodesursache bei den Männern und die zweithäufigste nach dem Mamma-Karzinom bei den Frauen. Sowohl der demographische Wandel als auch zunehmender Tabakkonsum bei den Frauen seit den 1990er Jahren lässt in den kommenden Dekaden einen weiteren Anstieg Lungenkrebskranker erwarten. Die Inzidenz der Neuerkrankungen für das Jahr 2020 wird auf 23.700 weibliche und 36.200 männliche Patienten geschätzt [1-3]. Weiterentwicklungen in der Krebstherapie beeinflussen die Prognose und gleichzeitig die Anzahl zu versorgender Krebskranker. Dabei gilt die chirurgische Resektion in den frühen Tumorstadien des Bronchialkarzinoms unter Berücksichtigung des Alters, der Lungenfunktion und der Komorbiditäten der Patienten als einzig kurable Therapiemöglichkeit [4].

1.2 Entwicklung der Lungenchirurgie

1.2.1 Weiterentwicklung zu modernen Operationsverfahren – RATS-Prozedur

Die Entwicklung der minimalinvasiven Thoraxchirurgie hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Vorteile gegenüber der konventionellen Thorakotomie sind das geringere Gewebetrauma, weniger Blutverlust, kürzere Krankenhausaufenthalte und verbesserte kosmetische Ergebnisse. 1990 wurden die ersten Eingriffe mit dem minimalinvasiven videoassistiert-thorakoskopischen Operationsverfahren (=VATS-Prozedur) an der Lunge zu diagnostischen Zwecken durchgeführt und dank fortlaufender Weiterentwicklung der Operationstechnik mittlerweile auch als chirurgische Therapieoption eingesetzt. Kritisiert wurde an VATS die begrenzte Bewegung der langen Instrumente mit oft

fehlender Angulierung im fixierten Trokar. Dadurch entsteht ein Drehpunkteffekt ohne taktile Rückmeldung an den Operateur. Als nachteilig bewertet wurde darüber hinaus die 2-dimensionale Sicht der Kameraoptik und die Führung durch den Assistenten [5-8]. VATS erhöht die Gefahr der Manipulation wichtiger anatomischer Strukturen durch Tumorresektion mit Lymphknotenausräumung in fortgeschrittenen Stadien.

Als Alternative und Verbesserung der Einschränkungen von VATS wurde das roboterassistiert thorakoskopische Operationsverfahren entwickelt (=RATS-Prozedur) [7-8]. Hierbei werden kleine Trokarzugangsschnitte ohne Aufdehnung der Interkostalräume gesetzt. Chirurgische Instrumente werden dann an mechanischen Armen des Roboters installiert und interagieren über Trokare geführt mit dem menschlichen Gewebe. Der Operateur steuert die Prozedur von einer Konsole aus, die die menschlichen Handbewegungen in die Bewegungen eines Instruments überträgt. Vorteile dieser Methode sind die präzisere Bewegung durch Tremorfiltration, die komplexere Bewegungsmöglichkeit zum Ausgleich der starren Thoraxwand, optimierte Visualisierung durch eine hochauflösende 3-dimensionale Kamera und ergonomischeres Arbeiten [9-11]. Seit 2014 setzt sich die RATS-Prozedur mit dem da Vinci Si Surgical System in der Thoraxchirurgie am UKSH zunehmend als bevorzugtes Operationsverfahren durch.

1.2.2 Operationstechnik

Die modernen minimalinvasiven Operationsverfahren und Verbesserungen der radiologischen Bildgebung haben den Trend zur gewebesparenden Lungenresektion stark beeinflusst. Ältere und multimorbide Patienten erfordern ein besonders schonendes Operationsvorgehen [12]. Zur vollständigen Entfernung des BC gilt die anatomische Lobektomie derzeit als Goldstandard. Hierbei ist es möglich je nach Lokalisation des Tumors alle 5 Lungenlappen einzeln zu entfernen unter Berücksichtigung anatomischer Grenzen. Die Hilusstruktur mit Arterie, Vene und Bronchus wird in der Regel mit Klammernahtgeräten abgesetzt. Im Anschluss erfolgt eine systematische Lymphknotendisektion, um die Rezidivrate zu senken. Die Bilobektomie wird in fortgeschrittenen Stadien bei Tumorbefall zweier benachbarter Lungenlappen des rechten Lungenflügels ausgeführt. Es werden entweder Ober- und Mittellappen oder Unter- und Mittellappen entfernt. Das Entfernen des gesamten Lungenflügels wird als Pneumonektomie bezeichnet und war in den Anfängen der Lungenchirurgie um 1930 für viele Jahre wegen

fehlender chirurgischer Expertise die Standard-Operationstechnik. Hinsichtlich der resultierenden geringen Restlungenkapazität, die mit einer höheren Mortalität assoziiert ist, sollten Pneumonektomien nur noch unter strenger Indikation durchgeführt werden. Eine Alternative stellt die Manschettenresektion dar, bei der noch etwas Parenchym belassen wird, um die Restlungenkapazität nicht ganz so stark zu drosseln. Segmentresektionen werden zur Entfernung des Primärtumors eher selten durchgeführt, da die Rezidivrate nach Resektion erhöht ist. Sie ist im sehr frühen Tumorstadium I eine geeignete Operationstechnik oder bei Metastasenentfernung indiziert. Viel häufiger werden Metastasen jedoch via atypischer Wedgeresektion keilförmig ohne Rücksicht auf anatomische Grenzen reseziert [12-14].

1.2.3 Risiken der OP früher und heute

Die zunehmende Implementierung moderner Operationsverfahren, wie die RATS-Prozedur in der Lungenchirurgie, verfolgt das Ziel die perioperative Komplikationsrate zu senken und das Überleben der Patienten zu verbessern [12]. Konventionelle Thorakotomien erhöhen die Beeinträchtigung der postoperativen Lungenfunktion und der postoperativen Schmerzintensität aufgrund des größeren Gewebetraumas. Nicht selten leiden Patienten nach Thoraxeingriffen an einem Postthorakotomie-Syndrom. Charakteristisch hierfür sind akute oder chronische Schmerzen im Wundgebiet. Sowohl die Hautschnittlänge, die Durchtrennung der Muskulatur und die Rippenspreizung bei Thorakotomie als auch die Irritation der Interkostalnerven und die Pleurairritation durch Thoraxsaugdrainagen werden dabei als mögliche Ursachen der Pathogenese diskutiert [15-16].

Patienten werden heutzutage immer älter, zeitgleich ist mit einer höheren Multimorbidität zu rechnen, wodurch der Schwierigkeitsgrad der chirurgischen Therapie steigt. Das roboterassistierte Operieren ermöglicht es auch technisch kompliziertere Eingriffe minimalinvasiv durchzuführen. Die operationsbedingte Manipulation wichtiger anatomischer Nachbarstrukturen stellt hierbei eine potentielle lebensbedrohliche Komplikation dar. ¼ aller Krankenhaussterbefälle ist auf die Verletzung der Pulmonalarterie zu führen und der häufigste Grund für eine Notfallkonversion bei thorakoskopischen Eingriffen [17].

Als weitere Herausforderung ist das anästhesiologische Management bei Lungeneingriffen zu sehen. Hierbei müssen vorallem der kardiovaskuläre und pulmonale Zustand des Patienten

berücksichtigt werden sowie die Wirkung der verschiedenen Narkotika auf diese Organsysteme. Die Entwicklung der Thoraxanästhesie zur Einlungenbeatmung hat die moderne Thoraxchirurgie überhaupt erst ermöglicht. Sie dient der optimalen Exposition des OP-Gebietes, während der Patient in Seitenlage liegt. Gleichzeitig wird dabei allerdings durch ausschließliche Ventilation der abhängigen Lunge die mechanische Belastung derselben erhöht. Durch den Lungenkollaps können thoraxchirurgische Patienten perioperativ einen intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt mit Störungen der Oxygenierung entwickeln. Es resultiert dadurch das Risiko der intraoperativen Hypoxie und Hyperkapnie, sowie die Gefahr einen lebensbedrohlichen Bronchospasmus zu bekommen [18-20].

1.3 Abschätzung der perioperativen Morbidität

1.3.1 Präoperative Lungenfunktionsdiagnostik – der Risikopatient

Die präoperative Lungenfunktionsdiagnostik hat zum Ziel die perioperative Morbidität und Mortalität zu minimieren und den Risikopatienten herauszufiltern. Die funktionelle Operabilität beim BC beeinflusst die Entscheidung, ob eine Operation aus kurativer oder palliativer Absicht durchgeführt werden kann. Das Ausmaß der Lungenresektion ist hierbei zu berücksichtigen, da durch sie die Sauerstoffaufnahme der Lunge sinkt [21]. Präoperativ sollte daher noch vor der Stadieneinteilung eine gründliche Diagnostik vorgenommen werden. Dies erfolgt durch funktionelle Untersuchungen wie Blut-Gas-Analyse, Bodyplethysmographie, Echokardiographie, Spiroergometrie und Bestimmung der Diffusionskapazität. Ergänzend werden bildgebende Verfahren durchgeführt, wie Lungen-Perfusionsszintigraphie, Koronarangiographie oder Kardio-MRT. Die technische Operabilität wird durch eine Computertomographie des Thorax sichergestellt, um auszuschließen, dass wichtige Strukturen wie Herz, Wirbelsäule, Ösophagus oder Aorta vom BC infiltriert sind. Zu den funktionell inoperablen Patienten zählen all diejenigen, deren biologisches Alter deutlich über 70 Jahren liegt, ein Karnofsky Index unter 50% bzw. ECOG-Index über 2 als Ausdruck der Leistungsfähigkeit und schwerwiegende weitere Erkrankungen wie bspw. ein Herzinfarkt vor weniger als 6 Monaten. Bedeutsam sind außerdem funktionelle Grenzwerte der Lunge: Ergibt die Spirometrie mehr als einen pathologischen Parameter ($FEV1 < 40\%$, $DLCO < 40\%$), sollte

eine Lungenfunktionsprüfung erfolgen. Werden dabei weitere pathologische Grenzwerte ermittelt ($\text{VO}_2\text{-max.} < 10 \text{ ml/kg/min.}$), erfolgt die Perfusionsszintigraphie, wodurch die zu erwartende postoperative Einsekundenkapazität nach Lungenresektion ($=\text{ppoFEV1}$) berechnet werden kann und pathologische Werte ($\text{ppoFEV1} < 30\%$, $\text{ppoDLCO} < 30\%$) eine Kontraindikation zur Operation bedeuten [21-23].

Ein Patient gilt aus kurativer Absicht inoperabel, wenn Fernmetastasen vorliegen. Im Einzelfall kann dann aber trotzdem abhängig von der funktionellen Operabilität in palliativer Absicht operiert werden, denn ein einzelner Befund bedeutet nie, dass ein Patient von einer Operation ausgeschlossen wird. Schließlich kann bspw. ein funktionell voll gesunder Patient aufgrund einer Trachealbifurkationsinfiltration technisch inoperabel sein. Daher findet in der Klinik vor jeder Operation ein interdisziplinäres Konsil statt, um gemeinsam über die Operabilität der Patienten unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren zu entscheiden [4].

1.3.2 Geeignete Risikostratifizierung

Das Erfassen personenbezogener Risikofaktoren und operationsbezogener Angaben, die Aussage über den Verlauf und den Schwierigkeitsgrad der Operation machen, bestimmt die perioperative Morbiditätsprognose. Eine geeignete Risikostratifizierung kann durch frühzeitige Risikobereitschaft und Wahl der richtigen Therapie das Überleben von Patienten mit BC positiv beeinflussen. Die Komplikationsrate wird zum einen vom Tumorstadium und der Ausdehnung der Lungenresektion beeinflusst, zum anderen haben Patienten mit koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen und Durchblutungsstörungen ein erhöhtes Risiko. Die Operation selbst stellt bereits einen Risikofaktor dar und wird von der Anzahl der angeführten Erkrankungen erhöht. Ältere Patienten (> 80 Jahre) haben nicht allein wegen ihres Alters, sondern insbesondere wegen ihrer Nebenerkrankungen eine erhöhte Assoziation zur Letalität [24-26]. Im fortgeschrittenen Tumorstadium treten häufig Gewichtsverlust, schlechter Ernährungszustand und reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit (Karnofsky oder ECOG-Skala) unabhängig voneinander auf und bestimmen die Prognose wesentlich. Darüber hinaus beeinflussen eine neoadjuvante Therapie und auch fortgesetzter Tabakkonsum trotz anstehender Operation das Komplikationsrisiko negativ [26].

1.3.3 Messbare Instrumente zur Morbiditätsprognose

Die pulmonale Komplikationsrate kann bereits präoperativ durch klinische Untersuchungen vorhergesagt werden, wohingegen sich zur Erfassung des operativen Risikos das Anwenden eines Scores als nützliches Hilfsmittel erwiesen hat, um einen Vergleich mit anderen Institutionen zur Qualitätssicherung herzustellen. Die Kalkulation der postoperativen Lungenfunktion (ppoFEV1, ppoDLCO) gilt als aussagekräftiger Prädiktor der pulmonalen Morbiditätsprognose und kann durch bildgebende Verfahren wie CT oder Perfusionsszintigraphie unterstützt werden [21]. Die Spiroergometrie hingegen dient lediglich zur Überprüfung der Belastbarkeit der Patienten und ist vergleichbar mit dem Leistungszustand nach Resektion. Alternative Tests zur Leistungsuntersuchung sind der Stair-Climbing- und der Shuttle-Walk-Test [27]. In den letzten Jahren sind mehrere Scores in der Thoraxchirurgie zur perioperativen Komplikationsprognose entwickelt worden. An dieser Stelle seien der European Society Objective Score, der Thoracore, das STS-Database Risk Model und der Lung Cancer Prognostic Index genannt. Leider ist bis zum heutigen Zeitpunkt keiner dieser Scores ausreichend validiert worden [28-30]. Für unsere Arbeit war die Anwendung eines Scores zur Morbiditäts- und Mortalitätsprognose von Interesse, der bereits ausreichend signifikant in der Chirurgie validiert wurde und sich einer positiven Akzeptanz des Anwenders erfreute.

1.4 POSSUM Scoring System

Der 1991 von Copeland entwickelte POSSUM Score (**P**hysiological and **O**perative **S**everity **S**core for the **e**n**U**meration of **M**ortality and morbidity) scheint zur Vorhersage der Morbiditäts- und Mortalitätsrate ein geeignetes Scoring System zu sein. Die Anwendbarkeit dieses aus 2 Teilen zusammengesetzten Scores (POSSUM Physiological Score und POSSUM Operative Severity Score) wurde bereits in Studien in der Allgemein- und Viszeralchirurgie bestätigt [31-32], so dass auch weitere Fachbereiche, wie bspw. die Gefäßchirurgie, Urologie, Thoraxchirurgie und Orthopädie, seine Aussagekraft überprüften [33-37].

Als Weiterentwicklung der POSSUM-Formel entstand P-POSSUM [32][38]. Seine Besonderheit liegt in der modifizierten Portsmouth-Variablen zur Mortalitätsprognose und

erzielt noch genauere Ergebnisse. In manchen Studien wurde allerdings weiterhin die zu hoch geschätzte Komplikationsprognose kritisiert, so dass in speziellen Disziplinen, wie der Kolorektalchirurgie, der Score abhängig vom individuellen Patientenrisikoprofil modifiziert wurde und durch Reduzierung seiner operativen Variablen ein vereinfachtes System entstand (CR-POSSUM) [33].

Seit Jahren stellt die Erfassung und Neuanpassung vieler Risikoscores an die individuellen Patientengegebenheiten eine große Herausforderung dar. Häufiger Wandel und medizintechnischer Fortschritt erfordern eine ständige Neuanpassung der Scores. Leider findet ihr Einsatz aus zeitlichen Gründen häufig nur zu Forschungszwecken statt, so dass die Validität dergleichen in manchen Fachbereichen aufgrund zu kleiner Fallzahlen und fehlender Vergleiche mit anderen Institutionen nicht ausreichend bestätigt werden kann. In der Allgemein- und Viszeralchirurgie am UKSH, Campus Kiel, wurde der Einsatz des POSSUM Scores zur Abschätzung komplizierter gastroduodenaler Ulcusleiden, chronisch entzündlicher Darmerkrankungen sowie bei Gallenblasen- und Gallengangskarzinomen positiv bestätigt [39-42]. In der Lungenchirurgie sind bisher wenig Studien über POSSUM bekannt, weswegen wir seine Aussagekraft zur Morbiditäts- und Mortalitätsprognose in unserer Arbeit genauer überprüfen [37][43].

1.5 Fragestellung

Neben der funktionellen und onkologischen Resektabilität bei Patienten mit BC zur Operation, spielt die Prognoseeinschätzung für das Auftreten von Komplikationen eine entscheidende Rolle. Dafür existieren einige Score-Systeme, wie das POSSUM Scoring System, das bislang noch nicht ausreichend in der Thoraxchirurgie getestet wurde und eine perioperative Morbiditäts- und Mortalitätsprognose ermöglicht.

Diese Studie verfolgt aus diesem Grund das Ziel:

1. Die postoperative Morbidität und Mortalität von Patienten mit BC nach konventionell offener Operationsmethode und RATS-Prozedur zu untersuchen.
2. Das POSSUM Scoring System hinsichtlich seiner Anwendbarkeit zur Prognoseabschätzung perioperativer Morbidität und Mortalität bei Patienten mit BC zu prüfen.
3. Den POSSUM-phys. Teilscore, als präoperativen Komplikationsindikator zu evaluieren und mittels Risikostratifizierung einzelne Variablen mit erhöhter postoperativer Morbidität zu identifizieren.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum zwischen 01.01.2013 bis 31.12.2017 wurde in der vorliegenden Studie retrospektiv ein Kollektiv von 191 Patienten mit primärem Bronchialkarzinom epithelialen Ursprungs betrachtet, bei denen in der Klinik für Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, eine anatomische Lungenresektion durchgeführt wurde. Patienten mit pulmonalen Metastasen extrathorakaler Tumorerkrankungen sowie mit pathohistologischen Veränderungen des Lungengewebes ohne Nachweis zur Malignität wurden von der Studie ausgeschlossen.

2.2 Einwilligung und Datenerhebung

Die Durchführung dieser Studie wurde zu Beginn der Arbeit durch das Votum der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel genehmigt (Aktenzeichen: D527/16). Die Patienten hatten mit Aufnahme in die Klinik auf dem Einwilligungsformular in die Weitergabe ihrer Daten zu Forschungszwecken zugestimmt. Die Rekrutierung der forschungsrelevanten Patientendaten erfolgte über die EDV gestützte Datenbank der Klinik. Diese wurden in einer Microsoft Excel-Tabelle dokumentiert und anschließend mit der Software IBM SPSS[®]-Statistics und Graphpad Prism[®] ausgewertet.

2.3 Art der Datenerhebung

2.3.1 Personenbezogene Daten und Patientenrisikoprofil

Als Teil der epidemiologischen Datensammlung wurden Patientennamen, Geburtsdatum, OP-Datum, Alter bei OP, Aufnahme- und Entlassdatum und die Dauer des stationären Klinikaufenthaltes erfasst. Außerdem wurden mögliche operative Risikofaktoren dokumentiert wie die ASA-Klassifikation, kardiologische Vorerkrankungen, Diabetes mellitus, Body-Mass-Index, Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung durch die Einteilung nach GOLD und dem FEV1-Wert, Rauchgewohnheiten und das Vorliegen einer Asbestose.

2.3.2 Tumorstadium

Die Erfassung des Tumorstadiums beinhaltete die Entität des Bronchialkarzinoms wie Adeno-, Plattenepithelkarzinom und neuroendokriner Tumor. Die Stadieneinteilung erfolgte nach dem aktuellen Einteilungsschema der IASLC/ UICC 8 vom 01.01.2017, dem TNM-Schema [44]. Dieses berücksichtigt das lokale Tumorwachstum, den Nodalstatus sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen. Zu Grunde lag das pathohistologische p-TNM-Stadium. Wurde vor der Operation eine neoadjuvante Chemo- oder Strahlentherapie zur Reduzierung der Tumormasse durchgeführt, fand zur endgültigen Stadiierung das yp-TNM-Stadium Verwendung.

2.3.3 Angaben zur Operation und perioperativer Verlauf

Zu den herausgearbeiteten Operationsdaten zählten die Operationsart wie konventionell, videoassistent-thorakoskopisch und roboterassistiert mit dem da Vinci® Si Surgical System. Ebenso wurde das Vorliegen einer Konversion während der Operation und die Dauer des operativen Eingriffs in Minuten dokumentiert. Das Resektionsausmaß des Lungengewebes wurde in Wedge-, Segment-, Lungenlappenresektion, Bilobektomie, Manschettenresektion und Pneumonektomie differenziert. Ferner wurde protokolliert in welchem Lungenabschnitt der Tumor lokalisiert war: Unter-, Mittel- oder Oberlappen. In die Dokumentation wurde die begleitende Therapieform aufgenommen: Dazu zählten die neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie, Radiotherapie und Radiochemotherapie. Weiterhin wurden alle postoperativen Komplikationen innerhalb des stationären Aufenthaltes und bis zu 30 Tage nach der Operation erfasst. Die Einteilung der Komplikationen erfolgte nach Clavien-Dindo in Minor- und Majorkomplikationen (s. Tabelle 1) [26][45]. Als eingriffsrelevante Majorkomplikationen waren lebensbedrohliche Komplikationen mit Notwendigkeit der Intubation oder der Tod des Patienten definiert. Dazu gehörten bspw. Sepsis, Bronchusstumpfinsuffizienz, mäßiger Pneumo- und Hämatothorax sowie weitere in unserem Kollektiv aufgetretene und zu einer Gruppe zusammengefasste Majorkomplikationen: Atelektasen, ARDS, bronchopleurale Fisteln und Lungenarterienembolien. Die Minorkomplikationen hingegen waren nach Clavien-Dindo nicht lebensbedrohlich und erforderten nur im Stadium III eine chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention. Beispiele für Minorkomplikationen sind: leichte Pneumonie, geringer Hämato- und Pneumothorax, Wundheilungsstörung, Pleuraempyem und Emphysem.

Komplikation	Grad	Definition
Minor	I	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf ohne Notwendigkeit einer pharmakologischen, operativen, endoskopischen oder radiologischen Intervention.
	II	Bedarf an pharmakologischer Behandlung inklusive parenterale Ernährung und Bluttransfusionen
	III	Komplikationen mit chirurgischem, endoskopischen oder radiologischem Interventionsbedarf. <ul style="list-style-type: none"> - Grad IIIa: ohne Vollnarkose - Grad IIIb: mit Vollnarkose
Major	IV	Lebensbedrohliche Komplikationen mit Notwendigkeit der Intubation <ul style="list-style-type: none"> - Grad IVa Dysfunktion eines Organs - Grad IVb Dysfunktion multipler Organe
	V	Tod des Patienten

Tabelle 1 Minor- und Majorkomplikationen nach Clavien-Dindo [26].

2.4 POSSUM Scoring System

Zur Prognose der Morbidität und Mortalität des untersuchten Patientenkollektivs fand das POSSUM Scoring System Anwendung [31]. Es setzt sich aus 2 Teilen zusammen: dem POSSUM Physiological Score und dem POSSUM Operative Severity Score. Zusätzlich wurde der P-POSSUM Score eingesetzt, denn dieser verspricht durch seine modifizierte Portsmouth-Formel eine noch genauere postoperative Mortalitätsprognose für niedrigere Risikogruppen [32][38]. Die einzelnen Variablen des Scores wurden für diese Studie der Thoraxchirurgie angepasst [37][43].

2.4.1 POSSUM Physiological Score

Die 12 Variablen des POSSUM-phys. Scores wurden vor der Operation erfasst. Dazu zählten Alter des Patienten, kardiale und pulmonale Erkrankungen, EKG-Befund, systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und die Glasgow Coma Scale. Aus dem letzterfassten Blutbild vor der Operation wurden Hämoglobinkonzentration, Leukozytenanzahl, Harnstoff-, Natrium- und Kaliumwert ermittelt. Jede Variable gliedert sich in 4 Schweregrade, dessen entsprechende Punkteverteilung exponentiell steigend erfolgt, also 1, 2, 4 und 8 Punkte. Ausnahmen sind das Alter und die Leukozytenanzahl, hier gibt es nur 3 Schweregrade, die mit 1, 2 und 4 Punkten gewichtet werden. Ist ein Wert retrospektiv betrachtet nicht bekannt gewesen, wurde ein Schweregrad von 1 verteilt. POSSUM-phys. Score liegt nach Addition der erzielten Punkte zwischen minimal 12 und maximal 88 Punkten.

Score	1	2	4	8
Alter in Jahren	<60	61-70	>71	/
Kardiale Vorerkrankungen	keine	Einnahme von Diuretika, Digitalis, Antihypertensiva, Antianginöse Therapie	Einnahme von Antikoagulantien, Stauungsödeme, leichtgradige Herzinsuffizienz	Gestaute Jugularvenen, kompensierte Herzinsuffizienz
Respiratorische Vorerkrankungen	Keine Dyspnoe	Leichte COPD	Moderate COPD	Ruhedyspnoe
Systolischer Blutdruck (mmHg)	110-130	100-109 oder 131-170	90-99 oder >171	<89
Herzfrequenz/min.	50-80	40-49 oder 81-100	101-120	<39 oder >121
Glasgow Coma Scale (Punkte)	15	12-14	9-11	<8

Hämoglobin (g/dl)	13,0-16,0	11,5-12,9 oder 16,1-17,0	10,0-11,4 oder 17,1-18,0	<9,9 oder >18,1
Leukozyten (x10³/µl)	4,0-10,0	3,1-3,9 oder 10,1-20,0	<3,0 oder >20,1	/
Harnstoff (mmol/l)	<22,5	22,6-30,0	30,1-45,0	>45,1
Natrium (mmol/l)	>136	131-135	126-130	<125
Kalium (mmol/l)	3,5-5,0	3,2-3,4 oder 5,1-5,3	2,9-3,1 oder 5,4-5,9	<2,8 oder >6,0
EKG-Befund	Normalbefund	/	Vorhof- flimmern	Atypische Herzrhythmen; >5 Extrasystolen/min. Q-Wellen-, T-Wellen-, ST-Streckenänderung

Tabelle 2 POSSUM Physiological Score [31].

2.4.2 POSSUM Operative Severity Score

Die 6 Variablen des POSSUM-op. Scores wurden postoperativ erhoben: Operationsschwierigkeitsgrad, Anzahl der Eingriffe innerhalb von 30 Tagen, intraoperativer Blutverlust, pleuraler Drainageinhalt, Malignität und Art des Eingriffs. Der Possum-op. Score wurde an die Thoraxchirurgie angepasst und demnach der „peritoneale Drainageinhalt“ durch „Pleuraler Drainageinhalt“ ersetzt [37][43]. Die Bestimmung des Operationsschwierigkeitsgrades unterliegt der subjektiven Einschätzung des Anwenders und wurde für unser Patientenkollektiv standardisiert unter Anlehnung an Empfehlungen von Copeland zum Schweregrad allgemeinchirurgischer Eingriffe [31]. Die einzelnen Variablen werden in 4 Schweregrade unterteilt, die ähnlich dem Possum-phys. Score exponentiell steigend mit 1, 2, 4 und 8 Punkten bewertet werden. Mit Ausnahme der Anzahl der Eingriffe und Art des Eingriffs, hier können nur 3 Schweregrade differenziert werden, die mit 1, 4 und 8 Punkten bewertet werden. Ist ein Wert nicht bekannt gewesen, wurde ein Schweregrad von 2 verteilt. Es können Werte zwischen 6 und 48 Punkten erreicht werden, die anschließend zum Possum-op. Score addiert werden. Der Operationsschwierigkeitsgrad wurde für alle

Lobektomien und Pneumonektomien als schwierig eingestuft und mit 4 Punkten bewertet. Wedge- und Segmentresektionen der Lunge hingegen nur mit 2 Punkten und größere Lungenresektionen mit Beteiligung von Nachbarstrukturen als besonders schwierig gewichtet und demzufolge mit 8 Punkten bewertet.

Score	1	2	4	8
Operations-schwierigkeitsgrad	leicht	mittelschwierig	schwierig	sehr schwierig
Anzahl der Eingriffe innerhalb von 30 Tagen	1	/	2	>2
Blutverlust intraoperativ (ml)	< 100	101-500	505-999	>1000
Pleuraler Drainageinhalt	keiner	gering, serös	viel, eitrig	sehr viel, Eiter, Blut
Malignität	keine	Primärtumor	Lokale Lymphknoten-metastasen	Fernmetastasen
Art des Eingriffs	elektiv	/	Notfall, Aufschub > 2 h aber < 24 h	Notfall, kein Aufschub

Tabelle 3 POSSUM Operative Severity Score [31].

2.4.3 POSSUM Score zur Prognose der Morbidität und Mortalität

Für die Berechnung des POSSUM Scores stand ein POSSUM-Calculator zur Verfügung, in den die individuellen patientenbezogenen Variablen eingegeben wurden. Die Ergebnisse des POSSUM-phys. und -op. Scores wurden anschließend zur Komplikationsprognose in die

POSSUM-Formel eingesetzt und berechnet. Das „R“ dieser mathematischen Standardgleichung zur logistischen Regression ergab im Folgenden die Morbiditäts- bzw. Mortalitätsvorhersage. Da der POSSUM-Score das Mortalitätsrisiko in niedrigen Risikogruppen zu hoch berechnet und in höheren Risikogruppen zu niedrig, wurde das Risiko der postoperativen Mortalität zusätzlich mit der modifizierten Portsmouth-Formel (P-POSSUM) bestimmt [32][38]. Der minimal zu erreichende POSSUM-phys. Score beträgt 12 Punkte, der minimal zu erreichende POSSUM-op Score 6 Punkte. Addiert man die Punkte beider Scores und setzt sie in die Possum-Formeln ein, wird das Risiko einer postoperativen Komplikation während des Krankenhausaufenthaltes (POSSUM-Morbidität) berechnet und das Risiko innerhalb von 30 Tagen an den Folgen des Eingriffs zu versterben bestimmt (POSSUM-Mortalität bzw. P-POSSUM Mortalität) (s. Tabelle 4).

POSSUM-Morbidität	$\ln R/(1-R) = -5,91 + (0,16 \times \text{POSSUM phys. Score}) + (0,19 \times \text{POSSUM op. Score})$
POSSUM-Mortalität	$\ln R/(1-R) = -7,04 + (0,13 \times \text{POSSUM phys. Score}) + (0,16 \times \text{POSSUM op. Score})$
P-POSSUM-Mortalität	$\ln R/(1-R) = -9,065 + (0,1692 \times \text{POSSUM phys. Score}) + (0,1550 \times \text{POSSUM op. Score})$

Tabelle 4 POSSUM-Formeln nach Copeland zur Risikobestimmung [38].

2.5 Statistische Auswertung

Zur Auswertung der Daten wurde eine deskriptive und analytische Statistik angewandt. Die Datenerfassung und Auswertung erfolgte mit den Programmen Microsoft Word[®] und Excel[®]. Die statistische Bearbeitung wurde mit IBM SPSS[®]-Statistics und Graphpad Prism[®] vorgenommen. Die Deskription der Gesamtkohorte gliederte sich in klinische Parameter, chirurgische Parameter und Komplikationsstratifizierung nach Clavien-Dindo. Es erfolgte eine statistische Auswertung der genannten Parameter und des POSSUM Scores mittels binär

logistischer Regression und anschließender ROC-Kurven-Analyse zur Ermittlung von Cut-Offs, die die jeweils gegenübergestellten Gruppen mit maximaler Sensitivität und gleichzeitiger maximaler Spezifität unterschieden. Quantitative Größen wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung sowie Minimum und Maximum dargestellt. Die ordinal und nominal skalierten Größen wurden in absoluten und prozentualen Häufigkeiten angegeben. Mit Hilfe von Kontingenztafeln wurden je zwei Größen dieser Skalierung gegenübergestellt und mit dem Anova-, dem Chi-Quadrat- und dem Mann-Whitney-U-Test die Signifikanz der Übereinstimmung überprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Angaben zur Epidemiologie

Für die Auswertung der vorliegenden Arbeit wurden n=191 Patienten untersucht, die sich im Zeitraum vom 01.01.2013 bis 31.12.2017 aufgrund eines histologisch gesicherten BC einer operativen Therapie unterzogen. Das Patientenkollektiv setzte sich aus 85 (45%) weiblichen und 106 (55%) männlichen Patienten zusammen. Zum Zeitpunkt der Operation lag das Durchschnittsalter bei 66 Jahren, der jüngste Patient war 38 Jahre, der älteste Patient 84 Jahre alt. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer betrug 12 Tage (Median 10 Tage) mit minimal 4 und maximal 67 Tagen.

3.2 Patientenrisikoprofil

Hinsichtlich des Patientenrisikoprofils wurden alle relevanten Risikofaktoren anamnestisch erfasst und sowohl im Gesamtkollektiv als auch getrennt nach Operationsmethode verglichen. Die Ergebnisse der einzelnen Risikofaktoren erzielten in allen 3 Gruppen tendenziell ähnliche Werte (s. Tabelle 5). In den Krankenakten war bei 141 (74%) aller Patienten eine positive Raucheranamnese vermerkt. 86% des Patientenkollektivs waren an einer COPD erkrankt, wovon der größte Teil eine COPD II (50,8%) hatte. Bei 82,7% wurde in der Anamnese eine Herz- und Kreislauferkrankung erfasst, am häufigsten trat hierbei ein arterieller Hypertonus auf (46,1%). 56% der Patienten wurden in Abhängigkeit ihres physischen Gesundheitszustandes einer ASA III zugeordnet. Die meisten Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation normalgewichtig (50%) und nur 9% hingegen hatten Untergewicht. Ein Diabetes Mellitus trat bei insgesamt 24 Patienten auf. 4,9% waren an einer Asbestose erkrankt und 7% bekamen vor dem geplanten Eingriff eine neoadjuvante Therapie. Die Tabelle 5 stellt die Art und Häufigkeit der Risikofaktoren aller Patienten mit BC im Gesamtkollektiv sowie getrennt betrachtet nach Operationsmethode dar.

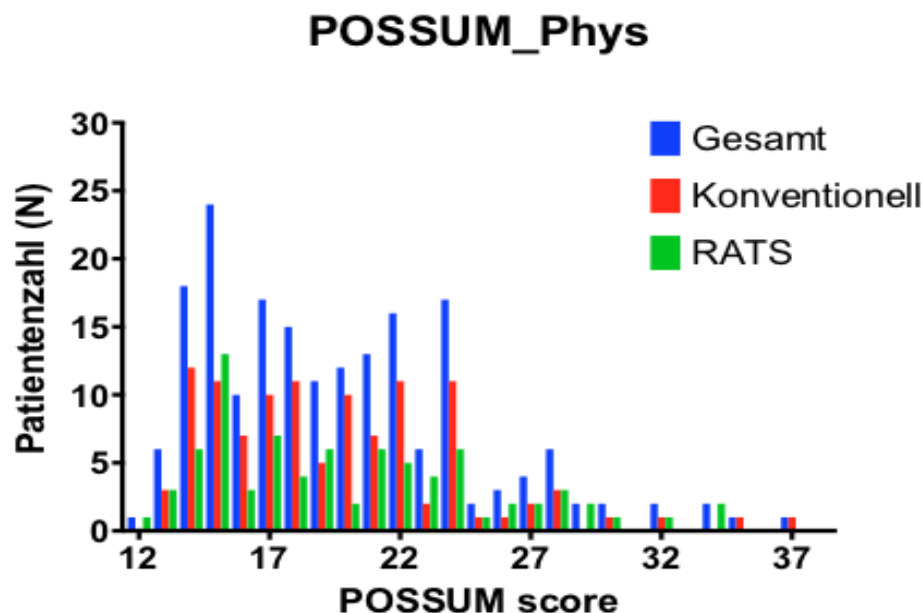
Risikofaktor/Begleiterkrankungen		Total n (%)	Konventionell n (%)	RATS n (%)
Alter bei OP	• Mittelwert	66	66	66
	• Median (Min. – Max.)	66 (46-84)	66 (46-84)	66,5 (47-84)
Geschlecht	• weiblich	85 (44,5)	53 (47,7)	32 (40)
	• männlich	106 (55,5)	58 (52,3)	48 (60)
COPD	• I	44 (23,1)	22 (19,8)	20 (25)
	• II	97 (50,8)	58 (52,2)	39 (48,8)
	• III	20 (10,5)	16 (14,4)	4 (5)
	• IV	3 (1,6)	1 (1)	2 (3)
	• I-IV	164 (86)	97 (87,3)	65 (81,2)
ASA	• I	8 (4,2)	8 (7,2)	0
	• II	69 (36,1)	41 (36,9)	28 (35)
	• III	107 (56)	58 (52,3)	49 (61,3)
	• IV	7 (3,7)	4 (3,6)	3 (3,7)
Herz-/ Kreislauf- erkrankung	• Hypertonus	88 (46,1)	48 (43,2)	40 (50)
	• KHK	48 (25,1)	24 (21,6)	24 (30)
	• Herzinsuffizienz	17 (8,9)	11 (9,9)	6 (7,5)
	• Myokardinfarkt	5 (2,6)	3 (2,7)	2 (2,5)
	• Gesamt	158 (82,7)	86 (77,4)	72 (90)
Raucher		141 (74)	78 (70,3)	63 (78,6)
Asbestose		9 (4,7)	3 (2,7)	6 (7,5)
BMI (kg/m²)	• Untergewicht (<18,5)	17 (9)	12 (10,8)	5 (6,3)
	• Normalgewicht (18,5-25)	96 (50)	57 (51,3)	39 (48,8)
	• Adipositas (>25)	78 (41)	41 (36,9)	37 (46,3)
Diabetes Mellitus		24 (13)	15 (13,5)	9 (11,3)
Neoadjuvante Therapie		13 (7)	8 (7,2)	5 (5,5)

Tabelle 5 Art und Häufigkeit der Risikofaktoren aller (n=191) Patienten mit BC sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80).

3.3 POSSUM Physiological Score und POSSUM Operative Severity Score

Im Gesamtkollektiv betrachtet ergab sich ein durchschnittlicher POSSUM-phys. Score von 19,7 Punkten (Median 19) und minimal 12 und maximal 37 Punkten. Getrennt nach Operationsmethode untersucht, lag der Wert der konventionell operierten Patientengruppe (19,5 Punkte, Median 19) ähnlich hoch wie in der Vergleichsgruppe nach RATS-Prozedur (19,9 Punkte, Median 19). Der POSSUM-op. Score des Gesamtkollektivs erreichte eine durchschnittliche Punktzahl von 14,4 Punkten (Median 13) und minimal 10 und maximal 27 Punkten. Bei getrennter Betrachtung beider Operationsmethoden ergab sich auch hier für die konventionell operierte Patientengruppe (14,4 Punkte, Median 12) ein ähnlich hoher POSSUM-op. Score (14,3 Punkte, Median 14) wie nach RATS-Prozedur. Daraus war ersichtlich, dass bezüglich der Operationsmethode sowohl bei POSSUM-phys. ($p=0,837$) als auch bei POSSUM-op. ($p=0,987$) keine signifikanten Unterschiede erzielt wurden. Abbildung 1 stellt die Verteilung von POSSUM im Gesamtkollektiv sowie getrennt betrachtet nach Operationsmethode dar. Median und Spannweite des Scores werden in Abbildung 2 dargestellt.

a)



b)

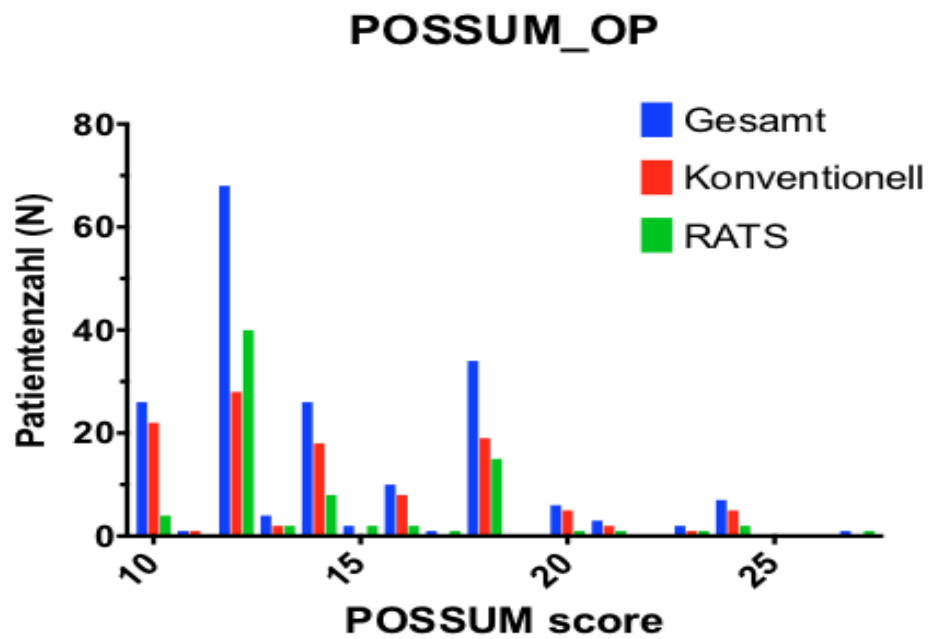
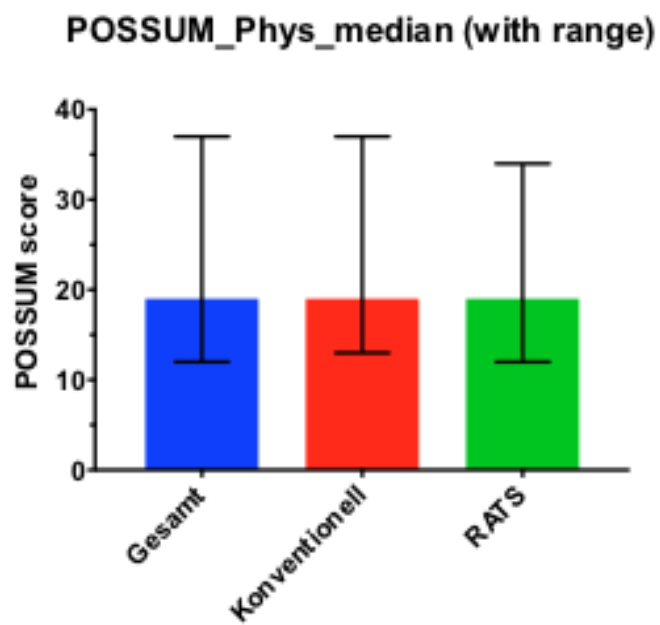


Abbildung 1 Verteilung des Gesamtkollektivs ($n=191$) nach dem POSSUM-phys. Score (a) und POSSUM-op. Score (b), sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode ($n=111$) und RATS-Prozedur ($n=80$).

a)



b)

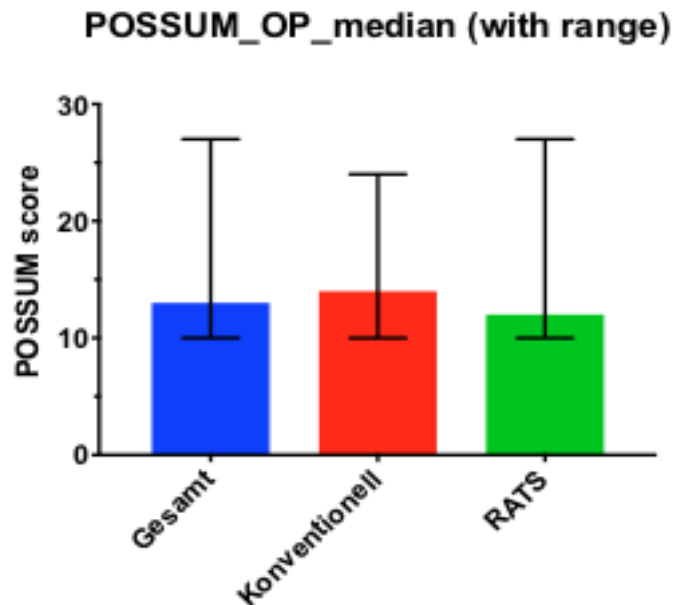


Abbildung 2 Median und Spannweite des POSSUM-phys. Scores ($p=0,837$) in (a) und POSSUM-op. Scores ($p=0,987$) in (b) im Gesamtkollektiv ($n=191$) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode ($n=111$) und RATS-Prozedur ($n=80$).

3.4 Angaben zur Operation

3.4.1 Befundlokalisation und Operationsausmaß

Der größte Anteil mit 153 (80%) der insgesamt 191 Patienten mit BC unterzog sich einer anatomischen Lobektomie und erzielte mit dem Chi-Quadrat Test signifikante Ergebnisse ($p=0,021$). In 125 (65%) Fällen wurde eine Oberlappenresektion durchgeführt, allerdings war das Ergebnis hier nicht signifikant ($p=0,301$). Tabelle 6 gibt eine Übersicht über Befundlokalisation und Resektionsausmaß sowie deren Signifikanzniveau.

Befunddaten		Total n (%)	Konventionell n (%)	RATS n (%)	p-Wert
Befund- lokalisation	• Oberlappen	125 (65)	76 (68,5)	49 (61,3)	0,301
	• Mittellappen	24 (13)	16 (14,4)	8 (10)	0,364
	• Unterlappen	72 (38)	48 (43,2)	24 (30)	0,062
Resektions- ausmaß	• Lobektomie	153 (80)	83 (74,7)	70 (87,5)	0,021
	• Bilobektomie	22 (11,5)	21 (18,9)	1 (1,3)	<0,001
	• Pneumonektomie	1 (0,5)	1 (0,9)	0 (0)	0,395
	• Manschettenresektion	9 (4,7)	7 (6,3)	2 (2,5)	0,221
	• Segmentektomie	42 (22)	33 (29,7)	9 (11,3)	0,002
	• Wedgeresektion	19 (10)	18 (16,2)	1 (1,3)	0,002

Tabelle 6 Befundlokalisation, Resektionsausmaß und Häufigkeiten des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80), Mehrfachnennung möglich.

3.4.2 Histopathologie

Es wurde bei 105 Patienten (55%) ein histologisch gesichertes Adenokarzinom diagnostiziert. Im Gesamtkollektiv traten außerdem 59 (31%) Plattenepithelkarzinome, 17 (9%) neuroendokrine Tumore und 8 (4%) weitere maligne Tumorarten auf. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant ($p=0,124$). Nach der aktuellen Stadieneinteilung für Lungentumore von 2017 [44] handelte es sich mit 52 Fällen (27%) überwiegend um Stadium IA, knapp gefolgt von Stadium IB mit 45 Patienten (24%). Im fortgeschrittenen Stadium IV sind nur 25 Patienten (13%) aus unserem Kollektiv operiert worden. Das Signifikanzniveau wurde hierbei mit dem Chi-Quadrat-Test positiv bestätigt ($p=0,014$). Bei 25 Patienten (13%) streute das Bronchialkarzinom Metastasen, dabei war das Ergebnis nicht signifikant ($p=0,818$). Die Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Histopathologie und Ausmaß der Tumorstadien mit UICC-Klassifikation und aktuellem TNM-Stadium sowie deren Signifikanzniveau [44].

Histopathologie		Total n (%)	Konven- tionell n (%)	RATS n (%)	p-Wert
Entität	<ul style="list-style-type: none"> • Adenokarzinom • Plattenepithelkarzinom • Karzinoid • Andere (s. Text) 	105 (55) 59 (31) 17 (9) 8 (4)	54 (49) 41 (37) 10 (9) 6 (5)	52 (65) 19 (24) 7 (8) 2 (3)	0,124
Staging	IA 1-3 IB IIA IIB IIIA 1-4 IIIB IIIC IV a + b	52 (27) 45 (24) 12 (6) 36 (19) 16 (8) 5 (3) 0 (0) 25 (13)	31 (28) 18 (16) 7 (6) 28 (25) 8 (7) 5 (5) 0 (0) 14 (13)	21 (26) 27 (34) 5 (6) 8 (10) 8 (10) 0 (0) 0 (0) 11 (14)	0,014
T-Stadium	<ul style="list-style-type: none"> • 1 (<3 cm) • 2 (>3 <7 cm) • 3 (>7 cm) • 4 (Infiltriertes BC) 	66 (35) 85 (45) 33 (17) 7 (2)	37 (33) 47 (42) 24 (22) 3 (3)	29 (36) 38 (48) 9 (11) 4 (5)	0,486
N-Stadium	<ul style="list-style-type: none"> • N1 • N2 • N3 	143 (75) 31 (16) 17 (9)	75 (68) 23 (21) 13 (12)	68 (85) 8 (10) 4 (5)	0,032
M-Stadium	<ul style="list-style-type: none"> • M0 • M1 	166 (87) 25 (13)	97 (87) 14 (13)	69 (86) 11 (14)	0,818

Tabelle 7 Histopathologie, Ausmaß der Tumorstadien und Häufigkeiten im Gesamtkollektiv (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80).

3.4.3 Operationsverfahren und Dauer der OP

111 Patienten (58%) unterzogen sich einer konventionell offenen Thorakotomie. Die übrigen 80 Patienten (42%) wurden mittels RATS-Prozedur operiert, wohingegen eine VATS-Prozedur in unserem Gesamtkollektiv nicht stattgefunden hat. In 11 Fällen (5,8%) wurde aufgrund von schweren intraoperativen Komplikationen eine Konversion von RATS-Prozedur auf konventionell offene Thorakotomie durchgeführt. Die OP-Dauer des Gesamtkollektivs betrug durchschnittlich 168 Minuten, bei den konventionell operierten Patienten war die OP-Zeit mit 173 Minuten etwas länger als in der RATS-Gruppe mit 165 Minuten (s. Tabelle 8).

	Konventionell	RATS	Konversion RATS
Total n (%)	111 (58,1)	80 (41,9)	11 (5,8)
OP-Dauer	173	165	157
(in min.)	Gesamt: 168 Median (Min-Max): 169 (50-314)		

Tabelle 8 Operationsverfahren und Häufigkeiten sowie Operationsdauer gesamt betrachtet und getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80).

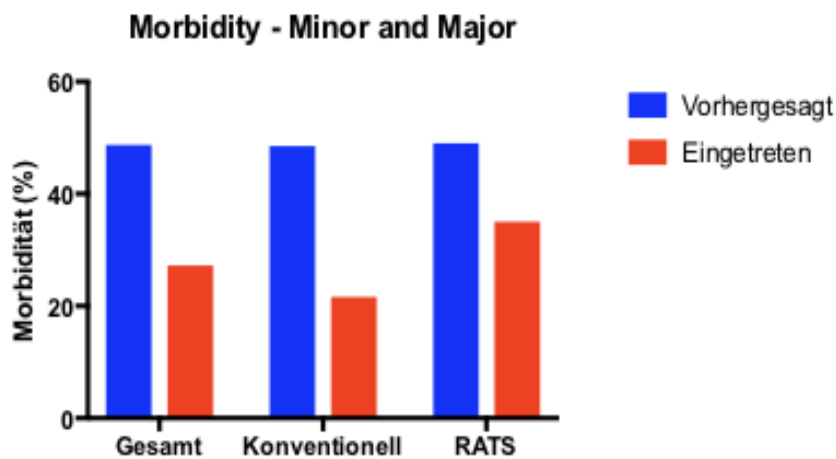
3.5 Possum Score zur perioperativen Risikobestimmung

Die Morbiditäts- und Mortalitätsprognose des Gesamtkollektivs ließ sich durch Einsetzen von POSSUM-phys. und POSSUM-op. Score in die nach Copeland entwickelte Formel [31][38] berechnen. Mit Hilfe des P-POSSUM Scores konnte die Mortalitätswahrscheinlichkeit noch genauer bestimmt werden. Im Folgenden fand ein Vergleich der berechneten Prognosen des Patientenkollektivs mit der tatsächlich eingetroffenen Morbiditäts- und Mortalitätsrate statt.

3.5.1 POSSUM-Prognose und beobachtete Morbidität

Die mit POSSUM vorhergesagte Morbiditätsrate des Patientenkollektivs betrug 48,7%, die tatsächlich beobachtete Komplikationsrate betraf 52 Patienten und lag somit bei nur 27,2% (s. Abbildung 3a). Patienten, die postoperativ eine Majorkomplikation entwickelten, hatten sowohl im Gesamtkollektiv (10,5%) als auch getrennt nach Operationsmethode betrachtet (konventionell 9%, RATS-Prozedur 12,5%) eine deutlich niedrigere tatsächlich beobachtete Morbidität als durch POSSUM vorhergesagt (s. Abbildung 3b, Tabelle 9).

a)



b)

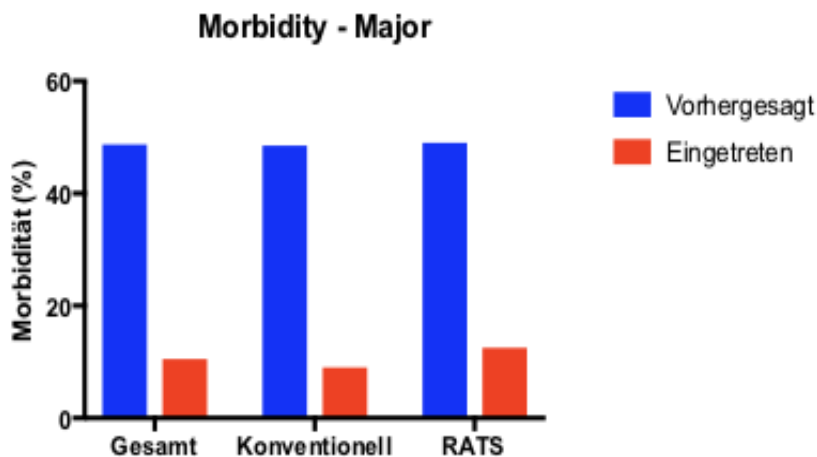
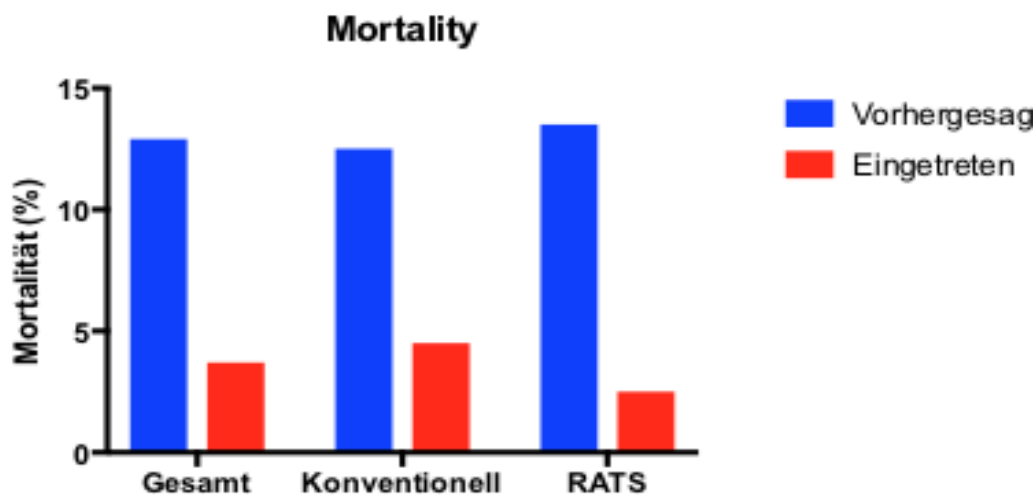


Abbildung 3 Berechnete Possum Morbidität und beobachtete Minor- und Majorkomplikationen (a) sowie beobachtete Majorkomplikationen (b) des Gesamtkollektivs ($n=191$) und getrennt bei konventioneller Operationsmethode ($n=111$) und RATS-Prozedur ($n=80$).

3.5.2 POSSUM-Prognose und beobachtete Mortalität

Die mit POSSUM errechnete Mortalitätsrate aller Patienten betrug 12,9% und war somit deutlich höher als tatsächlich eingetreten (3,7%). Wurden die Operationsmethoden getrennt betrachtet, war auch hier eine deutliche Diskrepanz der Ergebnisse ersichtlich: Für alle konventionell operierten Patienten wurde eine durchschnittliche POSSUM-Mortalität von 12,5% und für alle Patienten nach RATS-Prozedur ein Wert von 13,5% berechnet. Die tatsächlich eingetroffene Mortalität betrug für alle konventionell operierten Patienten 4,5% und nur 2,5% in der Vergleichsgruppe nach RATS-Prozedur (s. Abbildung 4a). Die mit P-POSSUM berechnete Mortalität (4,8%) war im Gesamtkollektiv betrachtet kaum höher als tatsächlich eingetroffen (3,7%). Den konventionell operierten Patienten wurde durch den P-POSSUM Rechner eine auch tatsächlich eingetroffene Mortalität von 4,5% vorausgesagt. Es verstarben 5 Patienten aus dieser Gruppe, somit war das Ergebnis exakt vorausgesagt. Für die roboterassistiert operierten Patienten sagte der P-POSSUM Rechner eine Mortalität von 5,3% voraus, tatsächlich verstarben 2 Patienten (2,5%) aus dieser Gruppe (s. Abbildung 4b).

a)



b)

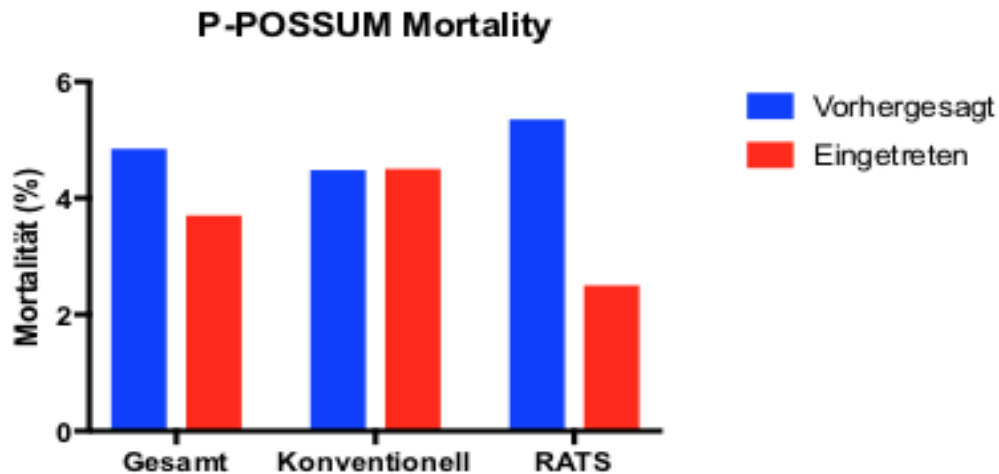


Abbildung 4 Berechnete POSSUM Mortalität (a) und berechnete P-POSSUM Mortalität (b) im Vergleich mit der beobachteten Mortalität des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach Operationsmethode konventionell (n=111) und RATS-Prozedur (n=80).

3.6 Verlauf post-OP

3.6.1 Komplikationen

52 Patienten erlitten postoperativ Komplikationen. Es wurde für diese Patientenzahl eine Morbiditätsrate von 27,2% bestimmt. Die Morbiditätsrate nach konventionell durchgeführter Operation lag bei 21,6% und nach durchgeführter RATS-Prozedur bei 35%. Im Gesamtkollektiv traten mit 20 Fällen (10,5%) deutlich weniger Majorkomplikationen auf als Minorkomplikationen (19,3%). 7 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach der Operation, somit lag die Mortalitätsrate bei 3,7%. In dieser Arbeit wurden die in Tabelle 9 aufgeführten Minor- und Majorkomplikationen sowie deren Signifikanzniveau genauer betrachtet.

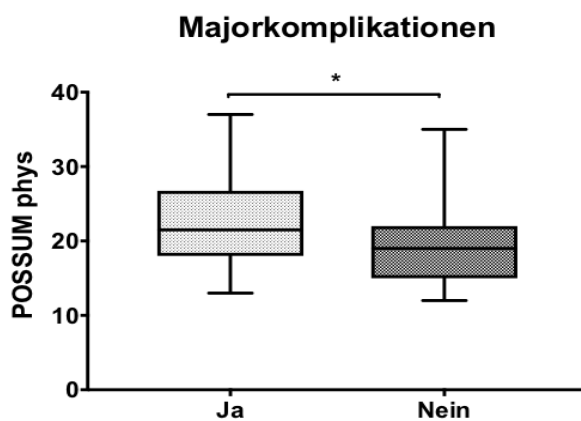
Komplikationen		Total n (%)	Konven- tionell n (%)	RATS n (%)	p-Wert
Minor- komplika- tion	• Pneumonie	16 (8,4)	9 (8,1)	7 (8,8)	0,062
	• Pneumothorax	5 (2,6)	1 (0,9)	4 (5)	
	• Andere (s. Text 2.3.3)	19 (9,9)	8 (7,2)	11 (13,8)	
	• Gesamt	40 (21)	18 (16,2)	22 (25)	
	Patientenanzahl mit Minorkomplikation	37 (19,3)	16 (14,4)	21 (26,3)	
Major- komplika- tion	• Bronchusstumpf- insuffizienz	3 (1,5)	2 (1,8)	1 (1,3)	0,437
	• Hämatothorax	3 (1,5)	1 (1)	2 (2,5)	
	• Sepsis	3 (1,5)	2 (1,8)	1 (1,3)	
	• Andere (s. Text 2.3.3)	13 (6,8)	7 (6,3)	6 (7,5)	
	• Tod	7 (3,7)	5 (4,5)	2 (2,5)	
	• Gesamt	29 (15,2)	17 (15,3)	12 (15)	
	Patientenanzahl mit Majorkomplikation	20 (10,5)	10 (9)	10 (12,5)	
Patientenanzahl mit Minor- und/oder Majorkomplikation		52 (27,2)	24 (21,6)	28 (35)	0,040

Tabelle 9 Art & Häufigkeit der Minor- und Majorkomplikationen gesamt betrachtet (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80), Mehrfachnennung möglich.

3.6.2 Possum Physiological Score und Majorkomplikationen

Der POSSUM-phys. Score und das Auftreten von Majorkomplikationen wurde analysiert. Die Subpopulation mit mindestens einer Majorkomplikation wurde mit der komplikationslosen Kohorte verglichen. Das Auftreten postoperativer Majorkomplikationen korrelierte mit der Höhe des POSSUM-phys. Scores. In der Patientengruppe mit mindestens einer Majorkomplikation lag der POSSUM-phys. Score (Median 21,5) signifikant ($p=0,016$) über dem Score der Vergleichsgruppe ohne Majorkomplikation (Median 19) (s. Abbildung 5a). Die Relevanz des POSSUM-phys. Scores wurde mithilfe der ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristic) bestätigt ($p=0,017$) (s. Abbildung 5b).

a)



b)

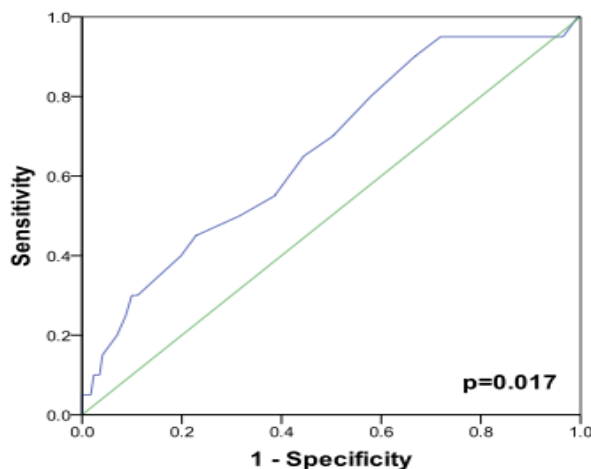


Abbildung 5 (a) Possum-phys. Score bei Patienten mit/ohne Majorkomplikationen ($p=0,016$), (b) Darstellung der Wertigkeit des Possum-phys. Scores (Receiver Operating Characteristic=ROC) ($p=0,017$).

Die Aussagekraft des POSSUM-phys. Scores wurde bezüglich ausgewählter Major-komplikationen (Sepsis, Hämatothorax, Bronchusstumpfinsuffizienz und weitere Majorkomplikationen) genauer geprüft.

3.6.2.1 Sepsis

Der durchschnittliche POSSUM-Score von Patienten mit einer Sepsis (Median 18, $p=0,815$) unterschied sich nicht signifikant von Patienten ohne diese Majorkomplikation (Median 19) (s. Abbildung 6).

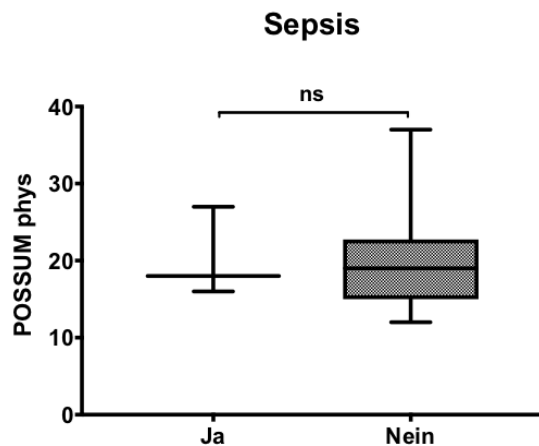
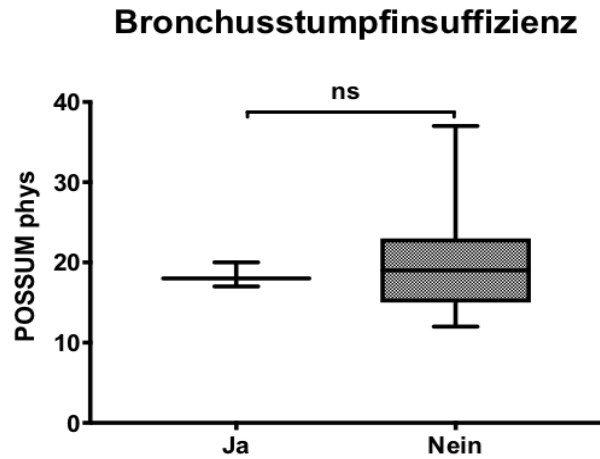


Abbildung 6 POSSUM-phys. Score bei Patienten mit und ohne Sepsis ($p=0,815$).

3.6.2.2 Bronchusstumpfinsuffizienz und Hämatothorax

Der POSSUM-Score von Patienten mit Bronchusstumpfinsuffizienz fiel ähnlich hoch aus (Median 18, $p=0,791$) wie bei Patienten der Vergleichskohorte ohne diese Majorkomplikation (Median 19). Patienten, die postoperativ einen Hämatothorax entwickelten, hatten hingegen einen höheren POSSUM-phys. Score (Median 26, $p=0,432$) als Patienten ohne diese Majorkomplikation (Median 19) (s. Abbildung 7). In beiden Gruppen waren die Ergebnisse nicht signifikant.

a)



b)

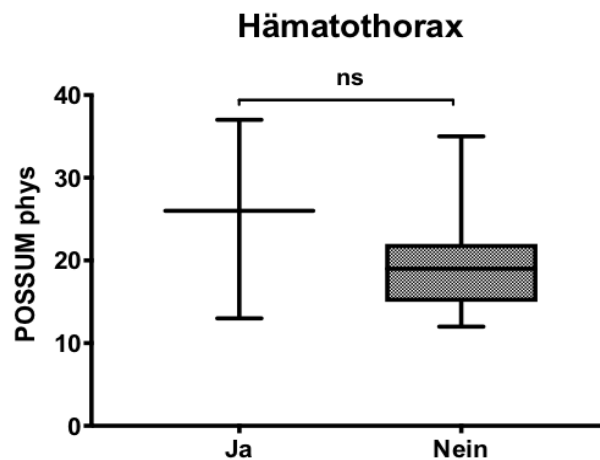


Abbildung 7 POSSUM-phys. Score bei Patienten mit/ ohne Bronchusstumpfansuffizienz ($p=0,791$) (a) und bei Patienten mit/ ohne Hämatothorax ($p=0,432$) (b).

3.6.2.3 Weitere Majorkomplikationen

Patienten mit weiteren Majorkomplikationen, dazu zählten bspw. bronchopleurale Fisteln, Atelektasen, Lungenarterienembolien und ARDS, hatten einen signifikant höheren POSSUM-phys. Score (Median 23, $p=0,003$) als Patienten ohne diese Majorkomplikationen (Median 18,5). Dieser Sachverhalt ist in Abbildung 8 dargestellt.

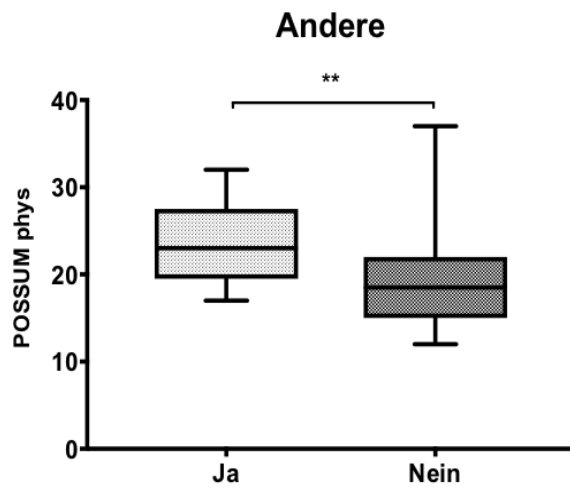


Abbildung 8 Patienten mit/ ohne weiteren Majorkomplikationen ($p=0,003$).

3.6.3 Risikostratifizierung postoperativer Majorkomplikationen

Des Weiteren wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, wie stark der Einfluss präoperativ erfasster Risikofaktoren, wie COPD, FEV1 (%) und ASA, auf die postoperativ aufgetretenen Majorkomplikationen des Patientenkollektivs war. Die häufigsten Majorkomplikationen traten bei Patienten mit einer ASA-Klasse III auf sowie bei Patienten mit einer COPD I und II (s. Tabelle 10). Patienten, die sich einer RATS-Prozedur unterzogen, erlitten postoperativ mit jeweils 10 Fällen genauso häufig Majorkomplikationen wie die konventionell operierten Patienten. Hinsichtlich der niedrigeren Fallzahl der RATS-Gruppe (konventionell $n=111$, RATS $n=80$) war das Risiko eine Majorkomplikation zu entwickeln (12,5%) in dieser Gruppe in Prozent betrachtet größer als bei den konventionell operierten Patienten (9%) (s. Tabelle 9).

Risikofaktor		Bronchus- stumpf- insuffizienz	Hämato- thorax	Sepsis	Tod (innerhalb 30 Tage)	Weitere Major- Komplikationen
COPD I + II FEV1 (>50 %)		0	3 (1,5)	3 (1,5)	3 (1,5)	8 (4,2)
COPD III + IV FEV 1 (<50 %)		0	0	0	1 (0,5)	2 (1)
ASA	I	0	0	1 (0,5)	0	0
	II	1 (0,5)	1 (0,5)	0	1 (0,5)	6 (3,1)
	III	1 (0,5)	2 (1)	2 (1)	3 (1,5)	5 (2,6)
	IV	1 (0,5)	0	0	1 (0,5)	2 (1)
Operationsmethode						
• Konventionell		2 (1,8)	1 (0,9)	2 (1,8)	5 (4,5)	7 (6,3)
• RATS- Prozedur		1 (1,3)	2 (2,5)	1 (1,3)	2 (2,5)	6 (7,5)

Tabelle 10 Auftreten von Majorkomplikationen und Häufigkeiten in Abhängigkeit von den Risikofaktoren des Gesamtkollektivs (n=191) sowie getrennt nach konventioneller Operationsmethode (n=111) und RATS-Prozedur (n=80), Mehrfachnennung möglich, angegeben in Total n (%).

4 Diskussion

Die einzig kurative Therapieoption des BC ist die Operation. Zur effizienten präoperativen Risikoabschätzung sind in der Thoraxchirurgie in den letzten Dekaden mehrere Scores entwickelt worden wie bspw. der European Society Objective Score, der Thoracoscore und das STS Database Risk Model. Allen 3 Scores ist allerdings eine fehlende multizentrische Auswertung gemeinsam [28-29]. Der 1991 von Copeland et al. entwickelte POSSUM-Score hingegen gilt als gängiges Messinstrument zur Risikobestimmung in der Viszeralchirurgie [31-32] und konnte am UKSH Kiel schon mehrfach bestätigt werden [39-42]. Wir prüften in unserer Arbeit, ob das Score-System für Patienten mit BC anwendbar ist und inwiefern moderne Operationstechnologie die Morbiditäts- und Mortalitätsrate beeinflusst. Die Unterschiede und Entwicklung häufig eingesetzter Risikoscores, wie ASA oder APACHE, haben wir in unserer Arbeit zusammengefasst und miteinander verglichen. Neuere Scores werden immer mehr auf die Individualität der Patienten abgestimmt, wobei spezifische Risikofaktoren Einfluss auf die Prognose des BC haben und bei der Entwicklung neuer Scores berücksichtigt werden sollten [46-50]. Bislang wurde die Aussagekraft von POSSUM in der Lungenchirurgie nur wenig untersucht und es sind hinsichtlich des modifizierten P-POSSUMs, der eine noch genauere Mortalitätsprognose verspricht, in der Literatur kaum Ergebnisse an einer repräsentativen Kohorte beschrieben. Es liegen Ergebnisse einer Arbeit von Brunelli et. al von 1999 vor, in denen POSSUM unter Anwendung in der Lungenchirurgie als zuverlässiges Messinstrument galt [27]. 2001 veröffentlichte dieselbe Arbeitsgruppe eine Studie, die das gesamte operative Behandlungsspektrum der Thoraxchirurgie einschloss [37]. Die mit POSSUM kalkulierte postoperative Komplikationswahrscheinlichkeit wird allerdings von mehreren Problemen beeinflusst: Zum einen ist die Definition einer Komplikation teilweise subjektiv und komplex, zum anderen hat jede Form der Komplikation eine gewisse Variationsbreite. Darüber hinaus wird die postoperative Komplikation vom Schwierigkeitsgrad der Operation, der Expertise des Behandlers und dem physischen Gesundheitszustand des Patienten beeinflusst [51]. Diese Variabilität erschwert den objektiven Vergleich der Komplikationsraten als Teil des Qualitätsmanagements mit anderen Institutionen und innerhalb einer Institution in aufeinanderfolgenden Beobachtungszeiträumen [52].

4.1 Morbidität nach der Operation

In unserem Gesamtkollektiv traten bei 27,2% postoperativ Komplikationen auf, die sowohl alle eingriffsrelevanten Majorkomplikationen (u.a. Bronchusstumpfinsuffizienz, Hämatothorax, Sepsis) als auch weniger lebensbedrohliche Minorkomplikationen (Pneumonie, Pneumothorax) miteingeschlossen haben (s. Ergebnisteil 3.6). Die durchschnittliche Morbiditätsrate des BC liegt in der Literatur zwischen 17-47% [37][43][51-57]. Diese prozentualen Unterschiede sind darin zu begründen, dass die meisten Institutionen in ihrer Auswertung unterschiedliche Risikomodelle berücksichtigen. Sowohl die Größe des Patientenkollektivs, die variable Expertise des Operateurs und damit verbundenen Selektionskriterien zur Operation als auch der physische Gesundheitszustand des Patienten nehmen dabei eine wichtige Rolle ein [54]. Außerdem gibt es kaum Studien mit klaren Definitionen und Komplikationskriterien.

In einer Studie von Kuehn et al. lag das Morbiditätsrisiko bei 32,2% [55] und war vergleichsweise hoch wie in anderen Studien [56-57]. Es konnte gezeigt werden, dass höheres Alter und das Auftreten von kardiopulmonalen Nebenerkrankungen Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen sind.

In einer Studie von Berry et al. hingegen wurden ausschließlich Daten ausgewertet von einem Patientenkollektiv älter als 70 Jahren. Hier wurde nachgewiesen, dass in dieser Risikogruppe ein Morbiditätsrisiko von 47% vorlag und nicht allein das chronologische Alter, sondern viel mehr andere Risikofaktoren, wie die vorhergesagte Lungenfunktion nach Operation (ppoFEV1) und das Vorhandensein von Nebenerkrankungen, das Auftreten von Komplikationen beeinflussen [54].

Aufgrund der uneinheitlichen Risikostratifizierung einzelner Kliniken und des damit verbundenen schwierigen Vergleichs, entschloss sich Brunelli et. al dazu in seiner Studie Daten aller an BC operierten Patienten zweier verschiedener europäischer Thoraxkliniken zu bestimmen, um ein Risikomodell zu entwickeln. Die perioperative Therapie war in beiden Kliniken gleichermaßen standardisiert, um einen besseren Vergleich zu ermöglichen. Zu den gesammelten Daten gehörten Alter, Geschlecht, BMI, kardiopulmonale Nebenerkrankungen, weitere bösartige Erkrankungen, neoadjuvante Chemotherapie, das Resektionsausmaß und Angaben zur Lungenfunktion. Die Morbiditätsrate war vergleichsweise niedrig und lag in der einen Klinik bei 17% und in der anderen bei 23% [52].

Die European Society of Thoracic Surgeons veröffentlichte 2017 eine aktuelle Studie über das beobachtete Morbiditätsausmaß aller in Ihrer Datenbank registrierten 47.960 Patienten nach Lungenresektion zwischen 2007 und 2015. Hier lag eine Gesamtmorbidität von 18,4% vor. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass vorallem Risikofaktoren, wie das männliche Geschlecht, Alter, ppoFEV1 in %, erweitertes Resektionsausmaß, Thorakotomien, Gefäßerkrankungen und chronische Nierenerkrankungen, assoziiert waren mit dem Auftreten von Komplikationen [53].

Ergebnisse in größeren Kliniken sind oft besser, denn größere Fallzahlen optimieren die Erfahrung des Operators und damit verbundenen Behandlungsergebnisse. Außerdem versprechen größere Zentren eine qualifiziertere Ausbildung, verbesserte chirurgische Techniken sowie technische und organisatorische Infrastruktur und sind daher für gute Operateure attraktiver [58]. Die oben genannten Studien unterschieden sich in Fallzahl, Krankheitsstadium und chirurgischem Erfahrungswert, wodurch die verschiedenen Ergebnisse der Studien zu begründen sind. Die Erhebung perioperativer Parameter bei Patienten mit BC müsste besser standardisiert werden, um einen Vergleich postoperativer Komplikationen in verschiedenen chirurgischen Kliniken zur Qualitätssicherung aufzubauen [29][49].

4.2 Mortalität nach der Operation

In unserer Studie verstarben insgesamt 7 Patienten postoperativ innerhalb von 30 Tagen an den Komplikationen der Operation, somit lag die Mortalitätsrate bei 3,7%. Die häufigste Todesursache war die Bronchusstumpfinsuffizienz, sie trat als postoperative Majorkomplikation in 3 Fällen auf. Darüber hinaus erlitten 2 Patienten ein Adult Respiratory Distress Syndrome, ein Patient verstarb an den Folgen einer Atelektase und ein Weiterer an einem Multiorganversagen. Während 5 Patienten nach konventioneller Operation verstarben, betraf die Mortalität nach RATS-Prozedur nur 2 Fälle (entspricht 2,5%, s. Ergebnisteil 3.5.2). Im Vergleich mit aktueller Literatur sind ähnlich niedrige Mortalitätsraten zwischen 2,1-4,1% bekannt [59-61]. Die Risikofaktoren der Mortalität entsprechen denen der in 4.1 genannten Risikofaktoren der Morbidität. Vorallem höheres Alter, männliches Geschlecht, fortgeschrittenes Tumorstadium, kardiopulmonale Nebenerkrankungen und das Auftreten von Komplikationen im perioperativen Verlauf sind mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden [61]. Auch hier gilt es einen Vergleich verschiedener Institutionen mit

unterschiedlichem Erfahrungswert und dem individuellen Krankheitsstadium des Patientenkollektivs zu berücksichtigen. Die verschiedenen Studien bestätigten, dass an BC erkrankte Patienten im kurablen Krankheitsstadium von einer operativen Therapie profitieren können. Nach geeigneter Risikostratifizierung könnte versucht werden durch Einsatz erfahrenen Personals das Auftreten von Komplikationen zu verhindern, um das Überleben der Erkrankten positiv zu beeinflussen.

4.3 Evaluation des POSSUM Scores

Der POSSUM Score wurde insbesondere zur Risikobestimmung von Patienten entwickelt, die sich einer Operation unterziehen sollen. Er gilt als gängigster Score in der Chirurgie [31-32]. Insgesamt scheint POSSUM zwar sehr komplex, aber die einzelnen 12 Variablen des POSSUM-phys. Scores können gut anhand von Akteneinsicht in die Routineinformationen der Patienten gewonnen werden. Ebenso lassen sich die 6 Variablen des POSSUM-op. Scores durch Einsicht in die OP-Dokumentation und intensivmedizinischen Verlaufsprotokolle ermitteln. Allerdings lässt POSSUM wichtige Informationen aus, die großen Einfluss auf die Risikobestimmung haben: Zum einen erfasst er die Tumorgöße und Operationsdauer nicht, wodurch ein Indiz für die Schwierigkeit einer Operation verloren geht. Darüber hinaus fehlen Angaben zur Expertise des Operateurs und Anästhesisten [37], die Einfluss auf das Outcome einer Operation haben. Eine technisch gleich anspruchsvolle Operation bspw. wird von einem erfahrenen Operateur als leichter eingestuft als von einem weniger erfahrenen Operateur [62-63]. In unserer Arbeit haben wir dem durch eine einheitliche Klassifizierung entgegengewirkt, indem wir das variable Resektionsausmaß als Ausdruck der Tumorgöße und der postoperativen Lungenfunktion (ppoFEV1) dem Schwierigkeitsgrad gleichsetzten. Darüber hinaus beeinflusst die Operationstechnik und das Operationsverfahren ebenfalls den Schwierigkeitsgrad einer OP. So gilt eine roboterassistierte Operation als technisch schwieriger als eine konventionelle Operation [59]. Der moderne Einsatz der Roboterchirurgie wird in dem 1991 entwickelten POSSUM Score noch nicht berücksichtigt [63]. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die Technik erstmals in Kiel eingeführt wurde und offensichtlich keine Selektion stattgefunden hat.

Während in Studien von Brunelli et al. und Lu et al. POSSUM als zuverlässiges Messinstrument der Morbiditätsprognose galt, fiel in unserer Arbeit die Komplikationsprognose deutlich höher

aus als tatsächlich eingetroffen (s. Ergebnisteil 3.5.1). Dies ist auf die Variationsbreite der Definitionen des Scores zurückzuführen und ein kränkeres Patientenkollektiv unserer Studie. Darüber hinaus haben Verbesserungen in der Operationstechnik, des Equipments und Entwicklung neuer Medikamente das Risiko gesenkt den anästhesiologischen und operativen Komplikationen zu unterliegen. Physisch schwer kranke Patienten und auch Ältere haben heutzutage trotz der Diagnose BC eine höhere Überlebenschance [64].

Es ist wichtig in der Evaluation der Risikobestimmung nicht nur die Operation und den Gesundheitszustand einzubeziehen, sondern auch die anästhesiologische Betreuung und postoperative Intensivpflege [64]. Eine sorgfältige Risikobestimmung kann perioperative Komplikationen senken, denn im Folgenden können dadurch eine Verzögerung der adjuvanten Therapie und das Auftreten von Folgeerscheinungen verhindert, die Lebensqualität der Patienten verbessert und aus wirtschaftlicher Sicht die Behandlungskosten gesenkt werden.

In den Arbeiten von Brunelli et al. und Lu et al. wurde die Mortalitätsrate mit POSSUM zu hoch berechnet [43][51], ähnliche Ergebnisse erzielten wir in unserer Arbeit. Jedoch konnten wir zeigen, dass P-POSSUM im Gesamtkollektiv exaktere Ergebnisse erzielte als POSSUM. Während POSSUM eine Mortalität von 12,9% im Gesamtkollektiv vorhersagte, prognostizierte P-POSSUM eine Mortalitätsrate von 4,8% und erzielte eine tatsächlich beobachtete Mortalität von 3,7%. Wir konnten demzufolge mit unserer Arbeit bestätigen, dass P-POSSUM ein geeigneteres Messinstrument zur Mortalitätsprognose ist als POSSUM.

4.4 Präoperative Komplikationsprognose mit POSSUM

Durch Ermittlung des POSSUM-phys. Scores konnten wir den präoperativen Gesundheitszustand ermitteln und beurteilen inwiefern dieser ein Risiko für den postoperativen Verlauf darstellte. In anderen Studien konnte unsere Arbeitsgruppe bereits die Bedeutung des POSSUM-phys. Scores an Patienten mit gastroduodenalen Ulcera, cholangiozellulären Karzinomen, CED und Malignem Melanom darstellen [39-42]. Wir prüften in unserer Arbeit, ob ein ähnlicher Zusammenhang für Patienten mit BC bestand. Wir stellten hierzu den POSSUM-phys. Score der Patienten mit eingriffsrelevanten Majorkomplikationen (Sepsis, Hämatothorax, Bronchusstumpfsuffizienz, weitere Majorkomplikationen) dem POSSUM-phys. Score der Vergleichskohorte ohne diese Majorkomplikationen gegenüber. Es war

erkennbar, dass der POSSUM-phys. Score zur Vorhersage bestimmter Majorkomplikationen der Patienten geeignet war. Dazu zählte das Auftreten eines Hämatothorax und weiterer Majorkomplikationen wie bronchopleurale Fisteln, Atelektasen, Lungenarterienembolien oder ARDS. Der POSSUM-phys. Score zeigte hier signifikante Unterschiede (s. Ergebnisteil. 3.6.2.2. und 3.6.2.3). Patienten mit und ohne Bronchusstumpfsuffizienz sowie einer Sepsis wiesen keine signifikanten Unterschiede im POSSUM-phys. Score auf (s. Ergebnisteil 3.6.2.1 und 3.6.2.2). Diese Tatsachen machen kenntlich, dass der Possum-phys. Score hinsichtlich einzelner Majorkomplikationen für unser Kollektiv mit BC anwendbar ist. Durch seinen Einsatz kann der Operateur potentiell vorhergesagte Komplikationen anhand optimierter Operationsmethodik, engmaschiger Überwachung im postoperativen Verlauf durch erfahrenes Personal und der Bereitschaft zur Reoperation senken.

4.5 POSSUM in der roboterassistierten minimalinvasiven Thoraxchirurgie

Durch Einführung des roboterassistierten da Vinci-Systems in die Lungenchirurgie seit 2001 erhoffte man sich einen Rückgang der Komplikationen. Es sind zahlreiche Studien bekannt, die die Sicherheit und erfolgreiche Durchführbarkeit dieser modernen Operationstechnik bestätigen [65-67], wodurch die Akzeptanz in der Chirurgie deutlich gestiegen ist. Postoperative Komplikationen in der Chirurgie treten vor allem in Abhängigkeit von 3 entscheidenden Faktoren auf: dem Allgemeinzustand des Patienten, der Qualität der chirurgischen Leistung und dem Schwierigkeitsgrad der Operation. In unserer Arbeit berechnete POSSUM in der Roboter-Chirurgie eine deutlich ungünstigere Prognose als tatsächlich eingetroffen (s. Ergebnissteil 3.5). Roboterspezifische Risikofaktoren werden durch POSSUM nicht berücksichtigt. Dazu zählen die Mehrquadrantentechnik des 4-armigen Roboters und die fortschrittliche Prozedur, für dessen erfolgreiches Outcome viele Schulungen und Erfahrung des Operateurs notwendig sind [59]. Als vielfach eingesetzte Operationstechnik ist die Entwicklung eines neuen Scores unter Berücksichtigung allgemeiner und roboterspezifischer Risikofaktoren erforderlich [59][68].

4.6 ASA, APACHE, POSSUM und LCPI

Aufgrund des technischen Fortschrittes und der Entwicklung der Intensivstationen entstehen fortlaufend neue Risikoscores [69-70]. Die 1941 von der American Society of Anesthesiologists entwickelte ASA-Klassifikation teilt Patienten, bei denen eine Operation in Vollnarkose geplant ist, präoperativ anhand von systemischen Erkrankungen verschiedenen Risikogruppen zu [71-73]. Die Einteilung erfolgt chronologisch nach Schweregrad von „1= physisch gesunder Patient“ bis „5= schwerkranker Patient mit fraglicher Überlebenswahrscheinlichkeit nach Operation.“ Einer „6“ werden alle hirntoten Patienten zugeordnet, dessen Organe zur Organspende freigegeben werden. Gleichzeitig ist ASA jedoch auch ein Risikofaktor für die postoperative Morbidität und Mortalität [70]. ASA benötigt wenig Patienteninformationen, ist einfach anzuwenden und findet weltweit weitreichenden Einsatz. Kritisiert wird an der Klassifikation allerdings die starke Subjektivität des Anwenders, die abhängig vom Erfahrungsgrad des Anästhesisten unterschiedlich ausfallen kann [74]. Seit 2014 stehen deswegen Beispiele zur Verfügung, die eine Vereinfachung der Einteilung zum Ziel hat und die Zuordnung angemessen verbesserte [73].

Der seit 1981 bekannte APACHE-Score (=Acute Physiology And Chronic Health) findet vor allem in der Intensivmedizin Anwendung und gibt die Schwere einer Erkrankung an. Er ist aus 3 Anteilen zusammengesetzt: Acute Physiology Score, Age Points und Chronic Health Points. Über 24 Stunden werden die zugehörigen Werte gemessen und der jeweils schlechteste Wert in die Bewertung einbezogen. APACHE bestimmt die Mortalität im Krankenhaus und dient der geeigneten Therapieentscheidung. 1985 entstand APACHE II, der aufgrund von Reduzierung physiologischer Variablen durch seine vereinfachte Praktikabilität gekennzeichnet war [75-76]. In der weiteren Entwicklung wurden durch Gebrauch der logistischen Regression neue mathematische Gleichungen zur Berechnung der Krankenhausmortalität eingesetzt. Bestehende Risikosysteme zeigten die Tendenz zur Zeitersparnis durch Reduzierung der Variablen oder Anpassung an strukturelle Gegebenheiten und krankheitstypische Eigenschaften. Dieser Generation gehören APACHE II und POSSUM an. 1991 entstand APACHE III, der eine Verbesserung der Mortalitätsprognose zum Ziel hatte. Durch Veränderungen im Bereich der Intensivmedizin entwickelte sich 2006 APACHE IV, dessen zusätzliche Parameter Einfluss auf die Gewichtung der Formel nahmen und seine Genauigkeit verbesserten [77]. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass APACHE II durch

stete Verfeinerung und Neuanpassung ein etablierter und valider Risikoscore geblieben ist [75]. Während ASA und APACHE nur die Krankenhausmortalität als Endpunkt betrachten, nimmt POSSUM sowohl auf die perioperative Morbiditäts- als auch auf die Mortalitätsbestimmung Rücksicht. Faktoren wie Lebensqualität oder Expertise des Behandlers finden jedoch bei allen 3 Scores keine Rücksicht. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Laborgrößen und klinischen Variablen durch einen Untersucher ermittelt werden müssen. Dies kann zu Differenzen der Ergebnisse führen. Außerdem ist für die Erfassung Zeitaufwand durch Personal notwendig, was wiederum den geringen Einsatz von APACHE und POSSUM im Klinikalltag erklärt, trotz der durch studienbelegten Validität der verschiedenen Scores [74][46].

Eine Risikoevaluation deutscher Kliniken von 2002 ergab, dass das präoperative Risiko zu jeweils 82% durch Risikoscores und durch die Anamnese erfasst wird. Am häufigsten wird die ASA-Klassifikation eingesetzt. Alle anderen Scores spielen nur eine geringe Rolle und werden eher zu Forschungszwecken verwendet als sie in der Klinik anzuwenden [46]. Eine effiziente Risikoabschätzung sollte eine entscheidende Voraussetzung für die Wahl der richtigen Therapie sein. Dies kann der Erfahrene leichter beurteilen als der junge Kollege. Ein Score kommt an seine Grenzen, wenn das Risiko eines individuellen Patienten beurteilt werden soll. Anhand unserer Arbeit konnten wir zeigen, dass die Übertragbarkeit des POSSUM Scores auf die Erkrankung Bronchialkarzinom und bezüglich der Roboterchirurgie nur eingeschränkt möglich ist. POSSUM verliert durch den medizintechnischen Fortschritt und der intensivmedizinischen Weiterentwicklung an Validität.

Neue Scores zur Risikobestimmung sind erforderlich, die sowohl physische und erkrankungsspezifische Prädiktoren des Patienten als auch moderne Operationstechnologie und verbesserte intensivmedizinische Betreuung miteinbeziehen [59][68]. Es gibt bereits Kliniken, die an der Entwicklung neuer Scores arbeiten [46-50][53]. Die Society of Thoracic Surgeons hat 2017 eine Studie veröffentlicht über die Anwendung des kürzlich entwickelten Lung Cancer Prognostic-Index. Dieser Score ist ein aktuelles Beispiel für die Weiterentwicklung eines Risikoscores, der individuell auf das NSCLC abgestimmt wurde und zur Prognose der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Diagnosestellung dient. Neben etablierten Variablen, wie Geschlecht und Alter, berücksichtigt er neue lungenkrebspezifische Variablen. Hierzu zählen Angaben zum Tumorstadium, zur Histologie und zur Mutation des NSCLC. Darüber hinaus erfasst er Informationen zur Raucheranamnese, zu respiratorischen Nebenerkrankungen und

zum Gewichtsverlust [48]. Im Gegensatz zu POSSUM und APACHE berücksichtigt LCPI die Lebensqualität der Patienten mittels ECOG Performance Status. Auf diese Weise ist eine noch individuellere Risikobestimmung als Hilfsmittel für die Therapieentscheidung möglich. Allerdings werden im Gegensatz zu POSSUM keine Daten zur Operation erfasst, eine postoperative Risikobestimmung ist mit ihm daher nicht möglich. Durch Ergänzung operationsspezifischer Risikofaktoren [68], ähnlich wie bei POSSUM-op., bietet LCPI jedoch einen hervorragenden Ansatz für die Weiterentwicklung von Risikoscores zur Morbiditäts- und Mortalitätsbestimmung in der Lungenchirurgie unter Berücksichtigung der Lebensqualität der Patienten. Die European Society of Thoracic Surgeons weist darauf hin, dass die postoperativ zu erwartende Lungenfunktion ein signifikanter Prädiktor für die Komplikationsprognose ist. Das Erfassen der postoperativ zu erwartenden Lungenfunktion und Diffusionskapazität (ppoFEV1, ppoDLCO) nach Resektion ist mittlerweile im Rahmen der Therapieentscheidung Routine und sollte ebenfalls in Zukunft bei der Weiterentwicklung eines geeigneten Scores als lungenspezifischer Prädiktor zur Komplikationsprognose ergänzt werden [78].

5 Zusammenfassung

Die vorliegende retrospektive Studie befasst sich mit der Auswertung von 191 Patienten, die an einem Bronchialkarzinom erkrankten und in der Zeit zwischen 01.01.2013-31.12.2017 in der Klinik für Allgemeine- und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum SH, Campus Kiel, operiert wurden.

Ziel der Arbeit war es die Morbidität und Mortalität dieser Patienten nach anatomischer Lungenresektion unter Anwendung der konventionell offenen Operationsmethode und RATS-Prozedur zu untersuchen. Als Scoring-System wurde POSSUM zur Komplikationsprognose angewandt. Anhand systematischer Risikostratifizierung wurde mit dem POSSUM-phys. Score die postoperative Komplikationsprognose schon vor dem Eingriff kenntlich gemacht. Zur Einschätzung der operativen Konditionen wurde der POSSUM-op. Score eingesetzt. Aufgrund der medizintechnischen und intensivmedizinischen Weiterentwicklung wurde POSSUM mit anderen Scoring-Systemen verglichen und seine Anwendbarkeit analysiert.

Die Morbiditätsrate lag bei 27,2% im Gesamtkollektiv, wobei Patienten nach RATS-Prozedur in dieser Studie häufiger Komplikationen erlitten als nach konventionell offener Operationsmethode. Patienten die postoperativ einen Hämatothorax, ARDS, Lungenarterienembolien, bronchiale Fisteln oder Atelektasen entwickelten, hatten einen deutlich höheren POSSUM-phys. Score als Patienten mit Sepsis oder Bronchusstumpfsuffizienz. Als wichtige Risikofaktoren einer postoperativ auftretenden Majorkomplikation konnten COPD I/II und ASA III ermittelt werden.

Die Morbidität und Mortalität wurde für unser Patientenkollektiv mit POSSUM sowohl im Gesamtkollektiv als auch getrennt nach Operationsverfahren betrachtet zu hoch berechnet. P-POSSUM hingegen bestimmte die Mortalität für die konventionell Operierten deutlich exakter (4,5%). Auch konnte gezeigt werden, dass POSSUM-phys. bei einzelnen Majorkomplikationen erhöht war. Anhand gezielter Risikobereitschaft durch erfahrenes Personal könnten einzelne mit POSSUM vorhergesagte Komplikationen verhindert werden.

Ziel bleibt es die Komplikationsrate in der Lungenchirurgie weiterhin zu senken. Hierzu ist die Weiterentwicklung eines Scores zur Risikobestimmung notwendig, der sowohl thoraxspezifische Risikofaktoren beinhaltet als auch moderne Operationstechnologie und darüber hinaus die Expertise des Behandlers berücksichtigt.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016:32-35
- 2 Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer incidence and mortality rates and trends--an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(1):16-27
- 3 Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer in women: burden and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(4):444-457
- 4 Hammerschmidt S, Wirtz H. Lung cancer: current diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2009;106(49):809-818
- 5 Paul S, Altorki NK, Sheng S, Lee PC, Harpole DH, Onaitis MW, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(2):366-378
- 6 Lang-Lazdunski L. Surgery for nonsmall cell lung cancer. *Eur Respir Rev.* 2013;22:382–404
- 7 Kent M, Wang T, Whyte R, et al. Open, video-assisted thoracic surgery, and robotic lobectomy: review of a national database. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:236-242
- 8 Oh DS, Reddy RM, Gorrepati ML, et al. Robotic-assisted, video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: propensity-matched analysis of recent premier data. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:1733-1740
- 9 Kim MP. Robotic lobectomy leads to excellent survival in lung cancer patients. *J Thorac Dis.* 2018;10:3184-3185
- 10 Ricciardi S, Davini F, Zirafa CC, Melfi F. From "open" to robotic assisted thoracic surgery: why RATS and not VATS?. *J Vis Surg.* 2018;4:107
- 11 Ricciardi S, Cardillo G, Zirafa CC, Davini F, Melfi F. Robotic lobectomies: when and why?. *J Vis Surg.* 2017;3:112.
- 12 Spiro SG, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(5):523–529
- 13 Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, Branscheid D, Flentje M, Griesinger F, et al. Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer: interdisciplinary guideline of the German Respiratory Society and the German Cancer Society. *Pneumologie.* 2011;65(1):39-59
- 14 Lackey A, Donington JS. Surgical management of lung cancer. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(2):133-140
- 15 Mark L. Rogers, John P. Duffy; Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2000;18(6):711-716
- 16 Hopkins KG, Hoffman LA, Dabbs ADV, Ferson PF, King L, Dudjak LA, et al. Postthoracotomy pain syndrome following surgery for lung cancer: symptoms and impact on quality of life. *J Adv Pract Oncol.* 2015;6:121–132
- 17 Louie B. E. Catastrophes and complicated intraoperative events during robotic lung resection. *Journal of visualized surgery.* 2017;3:52
- 18 Grichnik KP, Clark JA. Pathophysiology and management of one-lung ventilation. *Thorac Surg Clin.* 2005;15:85–103
- 19 Purohit A, Bhargava S, Mangal V, Parashar VK. Lung isolation, one-lung ventilation and hypoxaemia during lung isolation. *Indian J Anaesth.* 2015;59(9):606-617

-
- 20 Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. *Anesthesiology* 2015;122:932–946
 - 21 Spyrtatos D, Zarogoulidis P, Porpodis K, et al. Preoperative evaluation for lung cancer resection. *J Thorac Dis.* 2014;6(1):162-166
 - 22 Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:161-177
 - 23 Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:166-190
 - 24 Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the american college of physicians. *Ann Intern Med.* 2016;144(8):575–580
 - 25 British Thoracic, S., B. Society of Cardiothoracic Surgeons of Great, and P. Ireland Working, BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax.* 2001;56(2):89-108
 - 26 Seely AJ, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):936-942
 - 27 Trzaska-Sobczak M, Skoczyński S, Pierzchała W. Pulmonary function tests in the preoperative evaluation of lung cancer surgery candidates. A review of guidelines. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2014;11(3):278–282
 - 28 Sharkey A, Ariyaratnam P, Anikin V, et al. Thoracoscoring and European Society Objective Score fail to predict mortality in the UK. *World J Oncol.* 2015;6(1):270-275
 - 29 Kozower BD, Sheng S, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):875–881
 - 30 Alexander M, Wolfe R, Ball D, Conron M, Stirling RG, Solomon B, et al. Lung cancer prognostic index: a risk score to predict overall survival after the diagnosis of non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer.* 2017;117(5):744-751
 - 31 Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991;78(3):355-360
 - 32 Tyagi A, Nagpal N, Sidhu DS, Singh A, Tyagi A. Portsmouth physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity scoring system in general surgical practice and identifying risk factors for poor outcome. *J Nat Sci Biol Med.* 2017;8(1):22-25
 - 33 Leung E, McArdle K, Wong LS. Risk-adjusted scoring systems in colorectal surgery. *Int J Surg.* 2011;9(2):130-135
 - 34 Copeland GP, Jones D, Wilcox A, Harris PL. Comparative vascular audit using the POSSUM scoring system. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75(3):175-177
 - 35 Masago T, Morizane S, Honda M, et al. Estimation of mortality and morbidity risk of radical cystectomy using POSSUM and the Portsmouth predictor equation. *Cent European J Urol.* 2015;68(3):270-276

-
- 36 Wright DM, Blanckley S, Stewart GJ, Copeland GP. The use of orthopaedic POSSUM as an audit tool for fractured neck of femur. *Injury*. 2008;39:430-435
 - 37 Brunelli A, Financhini A, Al Refai M, Gesuita R, Carle F. Internal comparative audit in thoracic surgery unit using the physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity (Possum), *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19(6):924-928
 - 38 Chieng TH, Roslan AC, Chuah JA. Risk-adjusted analysis of patients undergoing laparotomy using POSSUM and P-POSSUM score in Queen Elizabeth Hospital, Sabah. *Med J Malaysia*. 2010;65(4):286-290
 - 39 Egberts JH, Summa B, Schulz U, Schafmayer C, Hinz S, Tepel J. Impact of preoperative physiological risk profile on postoperative morbidity and mortality after emergency operation of complicated peptic ulcer disease. *World J Surg*. 2007;31(7):1449-1457
 - 40 Hellmann S, Schafmayer C, Hinz S, Schniewind B, Tepel J, Broering DC, et al. Evaluation of the POSSUM score in surgical treatment of cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2010;57(99-100):403-408
 - 41 Egberts JH, Stroeh A, Alkatout I, Goumas FA, Brand PA, Schafmayer C, et al. Preoperative risk evaluation of postoperative morbidity in IBD patients--impact of the POSSUM score. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(6):783-792
 - 42 Egberts F, Hartje C, Schafmayer C, Kaehler KC, von Schonfels W, Hauschild A, et al. Risk evaluation in cutaneous melanoma patients undergoing lymph node dissection: impact of POSSUM. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(7):514-522
 - 43 Brunelli A, Fianchini A, Xiume F, Gesuita R, Mattei A, Carle F. Evaluation of the POSSUM scoring system in lung surgery. Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;46(3):141-146
 - 44 Wittekind C (2017): TNM Klassifikation maligner Tumore, 8. Auflage:142-150
 - 45 Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187-196
 - 46 Wolters U, Bollschweiler E, Ekkernkamp A, Holscher AH. Zum Stand der Risikoevaluation an Kliniken in Deutschland. Ergebnisse einer Umfrage. *Chirurg*. 2002;73:1205-1212
 - 47 de-Torres JP, Wilson DO, Sanchez-Salcedo P, Weissfeld JL, Berto J, Campo A, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Development and validation of the COPD Lung Cancer Screening Score. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(3):285-291
 - 48 Cao Y, Xu H. A new predictive scoring system based on clinical data and computed tomography features for diagnosing *EGFR*-mutated lung adenocarcinoma. *Curr Oncol*. 2018;25(2):132-138
 - 49 Mahar AL, Compton C, McShane LM, Halabi S, Asamura H, Rami-Porta R, et al. Refining prognosis in lung cancer: A report on the quality and relevance of clinical prognostic tools. *J Thorac Oncol*. 2015;10(11):1576-1589
 - 50 Fernandez FG, Kosinski AS, Burfeind W, Park B, DeCamp MM, Seder C, et al. The society of thoracic surgeons lung cancer resection risk model: higher quality data and superior outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(2):370-377

-
- 51 Lu D, Han K, Zhou Y, Xu G, Liu H, Wang D. The applied value of modified POSSUM score in evaluation lung cancer surgery`s risk. *Chin. -Ger. J. Clin. Oncol.* 2013;12:315
 - 52 Brunelli A, Morgan-Hughes NJ, Refai M, Salati M, Sabbatini A, Rocco G. Risk-adjusted morbidity and mortality models to compare the performance of two units after major lung resections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:88–96
 - 53 Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, Van Raemdonck D, Decaluwe H, et al. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51(3):490-497
 - 54 Berry MF, Hanna J, Tong BC, et al. Risk factors for morbidity after lobectomy for lung cancer in elderly patients. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1093-1099
 - 55 Kuehnl A, Hocaoglu Y, Herzog M, Schmidt M, Hornung HM, Jauch KW, Hatz R, Graeb C. The University of Munich lung cancer group database: design, profile of cohort and outcome analysis. *European Journal of Medical Research.* 2007;12(10):520–526
 - 56 Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, et al. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:968-973
 - 57 Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1013–1020
 - 58 Luft HS, Hunt SS, Maerki SC. The volume-outcome relationship: practice-makes-perfect or selective-referral patterns? *Health Serv Res.* 1987;22(2):157-182.
 - 59 Buchs NC, Addeo P, Bianco FM, et al. Perioperative risk assessment in robotic general surgery: lessons learned from 884 cases at a single institution. *Arch Surg.* 2012;147(8):701–708
 - 60 Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, Darteville PG. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(1):95-102
 - 61 Green A, Hauge J, Iachina M, Jakobsen E. The mortality after surgery in primary lung cancer: results from the Danish Lung Cancer Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(2):589-594
 - 62 Falcoz PE, Puyraveau M, Rivera C, Bernard A, Massard G, Mauny F, et al. The impact of hospital and surgeon volume on the 30-day mortality of lung cancer surgery: A nation-based reappraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):841-848
 - 63 Sagar PM, Hartley MN, MacFie J, Taylor BA, Copeland GP. Comparison of individual surgeon's performance. Risk-adjusted analysis with POSSUM scoring system. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(6):654-658
 - 64 Onaitis MW, Furnary AP, Kosinski AS, Kim S, Boffa D, Tong BC, et al. Prediction of long-term survival after lung cancer surgery for elderly patients in the society of thoracic surgeons general thoracic surgery database. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(1):309-316
 - 65 Taniguchi Y, Nakamura H, Miwa K, Haruki T, Araki K, Takagi Y, et al. Initial results of robotic surgery for primary lung cancer: feasibility, safety and learning curve. *Yonago Acta Med.* 2017;60(3):162-166
 - 66 Emmert A, Straube C, Buentzel J, Roevers C. Robotic versus thoracoscopic lung resection: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(35):7633

-
- 67 Yang HX, Woo KM, Sima CS, Bains MS, Adusumilli PS, Huang J, et al. Long-term survival based on the surgical approach to lobectomy for clinical stage I nonsmall cell lung cancer: comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery, and thoracotomy lobectomy. *Ann Surg.* 2017;265(2):431-437
 - 68 Neragi-Miandoab, S., Wayne, M., Cioroiu, M. et al. Preoperative evaluation and risk assessment in patients undergoing abdominal surgery. *Surg Today.* 2010;40:108-113
 - 69 Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA.* 1994;272(13):1049-1055
 - 70 Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: a compendium. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(4):220-228
 - 71 Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL, Jr. ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology.* 1978;49(4):239-243
 - 72 Hackett NJ, De Oliveira GS, Jain UK, Kim JY. ASA class is a reliable independent predictor of medical complications and mortality following surgery. *Int J Surg.* 2015;18:184-190
 - 73 Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, Zehm CF, Shabot SM, Minhajuddin A, et al. Adding examples to the ASA-physical status classification improves correct assignment to patients. *Anesthesiology.* 2017;126(4):614-622
 - 74 de Cassia Braga Ribeiro K, Kowalski LP. APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(7):739-745
 - 75 Markgraf R, Deutschinoff G, Pientka L, Scholten T, Lorenz C. Performance of the score systems Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III at an interdisciplinary intensive care unit, after customization. *Crit Care.* 2001;5(1):31-36
 - 76 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818-829
 - 77 Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34(5):1297-1310
 - 78 Algar FJ, Alvarez A, Salvatierra A, et al. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:201–208
 - 79 Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol.* 2015;10(9):1243-1260
 - 80 William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke, Alexander Marx, Andrew G. Nicholson (2015): WHO classification of tumours of lung, pleura, thymus and heart. 4th edition. IARC, Lyon
 - 81 Hofmann HS, Braess J, Leipelt S, et al. Multimodality therapy in subclassified stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer patients according to the Robinson classification: heterogeneity and management. *J Thorac Dis.* 2018;10(6):3585–3594

7 Anhang

7.1 WHO-Klassifikation der Histologie des BC (2015) [79-80]

Gewebeursprung	Subtyp
Epitheliale Tumore	<ul style="list-style-type: none"> • Adenokarzinom • Plattenepithelkarzinom • Neuroendokriner Tumor (u.a. SCLC) • Großzelliges Karzinom • Adenosquamöses Karzinom • Pleomorphes Karzinom • Spindelzelliges Karzinom • Riesenzelliges Karzinom • Karzinosarkom • Pulmonales Blastom • Andere unklassifizierte Karzinome • Tumor vom Speicheldrüsentyp • Papillom • Adenom
Mesenchymale Tumore	<ul style="list-style-type: none"> • Hamartom, Chondrom etc.
Lymphohistiozytäre Tumore	<ul style="list-style-type: none"> • MALT-Lymphom, diffuses B-Zell-Lymphom etc.
Tumore ektopem Ursprungs	<ul style="list-style-type: none"> • Teratom, intrapulmonales Thymom, Meningiom etc.
Metastatische Tumore	/

7.2 TNM-Klassifikation [44]

Kategorie	Status	Kurzbeschreibung
T-Stadium	Tis	Carzinoma in situ
	T1	≤ 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	T1 a(m)	Minimal invasives Adenokarzinom (Adenokarzinom mit lepidischem Wachstumsmuster ≤ 3 cm, solider Anteil < 5 mm)
	T1a	≤ 1 cm
	T1b	> 1 cm aber ≤ 2 cm
	T1c	> 2 cm aber ≤ 3 cm
	T2	> 3 cm aber ≤ 5 cm oder <ul style="list-style-type: none"> • Infiltration des Hauptbronchus • Infiltration der viszeralen Pleura • Tumorbedingte Atelektase oder obstruktive Pneumonie
	T2a	> 3 cm aber ≤ 4 cm
	T2b	> 4 cm aber ≤ 5 cm
	T3	≥ 5 cm aber ≤ 7 cm oder <ul style="list-style-type: none"> • Infiltration von Thoraxwand, N. phrenicus oder parietales Perikard oder • Zusätzlicher Tumorknoten im selben Lungenlappen wie der Primärtumor
	T4	> 7 cm oder <ul style="list-style-type: none"> • Mit direkter Infiltration von Diaphragma, Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, N. laryngeus recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina oder • Zusätzlicher Tumorknoten in einem anderen ipsilateralen Lungenlappen

N-Stadium	N0	Keine Lymphknotenmetastasen
	N1	Metastasen in ipsilateralen, peribronchialen und/oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und/oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
	N2	Metastasen in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	Metastasen in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten
M-Stadium	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen
	M1a	<ul style="list-style-type: none"> • Separater Tumorknoten in einem kontralateralen Lungenlappen oder • Pleura mit knotigem Befall oder • Maligner Pleuraerguss oder • Maligner Perikarderguss
	M1b	Solitäre Fernmetastasen in einem solitären extrathorakalen Organ
	M1c	Mehrere Fernmetastasen (>1) in einem oder mehreren Organen

7.3 Stadieneinteilung nach UICC 8 [44]

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA1	T1a (mi)	N0	M0
	T1a	N0	M0
IA2	T1b	N0	M0
IA3	T1c	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0
IIB	T1a-c	N1	M0
	T2a, b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a-c	N2	M0
	T2a, b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIB	T1a-c	N3	M0
	T2a, b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
	Jedes T	Jedes N	M1b
IVB	Jedes T	Jedes N	M1c

7.4 Klassifikation von Untergruppen des Stadiums IIIA (N2) nach Robinson [81]

Untergruppe	Beschreibung
IIIA1	Inzidenteller Nachweis von mediastinalen Lymphknotenmetastasen in einer Lymphknotenstation bei der postoperativen histologischen Untersuchung des Resektats
IIIA2	Intraoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer Lymphknotenstation
IIIA3	Präoperativer Nachweis von Lymphknotenmetastasen in einer oder mehreren Lymphknotenstationen durch Staging mittels Mediastinoskopie, Feinnadelbiopsie oder PET
IIIA4	Bulky (ausgedehnte) oder fixierte N2-Metastasen oder Metastasen in mehreren Lymphknotenstationen (mediastinale Lymphknoten > 2-3 cm mit extrakapsulärer Infiltration; Befall mehrerer N2-Lymphknotenpositionen; Gruppen multipler befallener kleinerer (1-2 cm) Lymphknoten

8 Publikation

Diese Arbeit hat zu folgenden Publikationen beigetragen:

- Poster:

Hendricks A, Hauser C, Bernsmeier A, Schmidt C, Möller T, Becker T, Egberts JH.
NeoPOSSUM – prä-OP Risikostratifizierung bei anatomischen Lungenresektionen.
134. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, München, 21. - 24. März 2017

- Abstract:

Hendricks A, Hauser C, Bernsmeier A, Schmidt C, Möller T, Becker T, Egberts JH.
POSSUM score as a significant risk marker for major complications in lung resection.
Abstracts DGT. Innovative Surgical Sciences. 2017;2(1):310-326
DOI: <http://doi.org/10.1515/iss-2017-2008>, online erschienen : 21.02.2017

9 Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Dr. T. Becker, Direktor der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie am UKSH, Campus Kiel, für die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit an seiner Klinik danken.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. J.-H. Egberts, stellvertretender Direktor in der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie und Leiter der Sektion Thoraxchirurgie am UKSH, Campus Kiel, gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und der Ermöglichung meiner Promotion. Mit seiner zuverlässigen und kompetenten fachlichen Unterstützung war er mir eine große Hilfeleistung bei der Erstellung meiner Dissertation.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. A. Hendricks für die freundliche Unterstützung in allen fachlichen Fragen meiner Arbeit, der Hilfeleistung bei den zugehörigen Publikationen dieses Promotionsthemas sowie bei der statistischen Auswertung meiner Daten. Ich bedanke mich für die gute Zusammenarbeit und wünsche ihm für seinen weiteren Werdegang zur Habilitation viel Erfolg. Darüber hinaus danke ich allen weiteren Kollegen der Chirurgie, die an der Fertigstellung meiner Arbeit mitgewirkt haben.

Ich danke von Herzen meiner Familie für den immerwährenden Zuspruch in allen Lebensaufgaben und freue mich über das Glück dank Ihrer Unterstützung meine Ziele verwirklichen zu dürfen.

10 Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Carolin Schmidt
Geburtsdatum	19.05.1987
Geburtsort	Eckernförde
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	Ledig

Schule &

Ausbildung

08/1997 – 06/2006	Besuch der Kieler Gelehrtenschule
08/2003 – 06/2004	Auslandsaufenthalt in Michigan, USA Carsonville-Port Sanilac Highschool
06/2006	Allgemeine Hochschulreife
09/2006 – 08/2009	Ausbildung zur Kranken- und Gesundheitspflegerin am Universitätsklinikum SH, Campus Kiel

Studium

10/2012 – 12/2017	Studium der Zahnmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
03/2016	Beginn der Promotion in der Abteilung für Allgemeine- und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum SH, Campus Kiel
12/2017	Staatsexamen und zahnärztliche Approbation

Beruf

09/2009 – 12/2017	Tätigkeit als OP-Schwester im Zentral-OP der Chirurgie am Universitätsklinikum SH, Campus Kiel
01/2018 – 01/2020	Assistenz Zahnärztin in Praxen in Kiel und Hamburg
Seit 02/2020	Angestellte Zahnärztin in Hamburg